

UNIVERSITE D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1939 — N° 3

Etude Toxicologique
du
Thallium

THÈSE

pour le Doctorat de l'Université d'Alger :

MENTION PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 21 Avril 1939

PAR

Roger GELSI

né le 2 Septembre 1912 à Bône (Dépt. de Constantine)

MEMBRES DU JURY :

MM. WUNSCHENDORFF, Professeur de Chimie générale Pharmaceutique et Toxicologie	Président
PORTES, Professeur de Physique Médicale	Juges
FOURMENT, Professeur de Matière Médicale et de Botanique	
ROQUES, Agrégé (Histoire Naturelle pharmaceutique).	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1939 — N° 3

Etude Toxicologique

du

Thallium

THÈSE

pour le Doctorat de l'Université d'Alger :

MENTION PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 21 Avril 1939

PAR

Roger GELSI

né le 2 Septembre 1912 à Bône (Dépt. de Constantine)

MEMBRES DU JURY :

MM. WUNSCHENDORFF, Professeur de Chimie générale Pharmaceutique et Toxicologie	Président
PORTES, Professeur de Physique Médicale	Juges
FOURMENT, Professeur de Matière Médicale et de Botanique	
ROQUES, Agrégé (Histoire Naturelle pharmaceutique).	

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. LEBLANC (*, **, I. **).
DOYEN HONORAIRE..... HERAIL (*, I. **).
ASSESEUR..... COSTANTINI (O. *, **, I. O.).

PROFESSEURS

Clinique médicale.....	MM. AUBRY (O. *, **, I. **).
Clinique gynécologique	CABANES (*, **, I. **).
Clinique chirurgicale.....	COSTANTINI (O. *, **, I. **).
Botanique et matière médicale.....	FOURMENT (I. **, O. **).
Clinique médicale et hygiène infantile.	GILLOT (I. **).
Médecine légale	GIRAUD (O. *, **, I. **).
Clinique obstétricale et puériculture du 1 ^{er} âge	LAFFONT (O. *, **, I. **).
Anatomie.....	LEBLANC (*, **, I. **).
Clinique thérapeutique médicale.....	LEBON (O. *, **, A. **).
Clinique chirurgicale infantile et d'or- thopédie	LOMBARD (*, **, I. **).
Chimie biologique et médicale.....	GIBERTON (A. O.).
Pharmacie	MUSSO (*, I. **).
Bactériologie.....	PINOY (*, I. **).
Clinique psychiatrique.....	POROT (I. O.).
Physique médicale	PORTES (*, **, I. **).
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. O.).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cuta- nées	RAYNAUD (*, **, I. O.).
Parasitologie et zoologie médicale.....	SENEVET (*, I. **).
Physiologie	TOURNADE (O. *, **, I. **).
Hygiène, hydrologie et climatologie..	BENHAMOU (*, **, A. O.).
Histologie et Embryologie.....	BENOIT A. **).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. **).
Clinique ophtalmologique	TOULANT (*, **, A. **).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (*, **, I. **). MM. HERAIL (*, I. **).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. HOUEL (*, **, I. **), agrégé pérennisé chargé enseignement élèves
sages-femmes
RIBET (*, A. **), agrégé pérennisé (Anatomie).

CHARGÉ DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie..... M. H. ABOULKER (*, **, A. **).

AGRÉGÉS

Médecine	MM. LACROIX (A. **).
Histologie.....	N...
	SABADINI
	N...
Chirurgie	MOGGI (*, A. **).
	N...
Anatomie pathologique.....	N...
Chimie médicale	ROQUES (A. O.).
Histoire naturelle pharmaceutique..	N....
Physiologie	MONNET
Pharmacie.....	

AGRÉGÉS LIBRES

Physiologie.....	MM. BATTEZ.
Chirurgie	DUBOUCHER (I. O.).
	FERRARI (I. **).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation
aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées
comme propres à leurs auteurs.

Je dédie ce travail :

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

A MON PERE

A TOUS LES MIENS



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WUNSCHENDORFF

Professeur de Chimie Générale Pharmaceutique
et Toxicologie

qui nous a inspiré cette étude.

EN TÉMOIGNAGE DE PROFONDE RECONNAISSANCE

ET DE RESPECTUEUX ATTACHEMENT.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PORTES

Professeur de Physique Médicale

Chevalier de la Légion d'Honneur

Décoré de la Croix de Guerre

Son enseignement restera un des meilleurs souvenirs de notre vie d'étudiant.

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en acceptant de siéger dans notre jury de thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FOURMENT

Professeur de Matière Médicale et de Botanique

Par son enseignement clair et précis, il a considérablement facilité notre tâche au cours de nos études.

En acceptant d'être notre juge, il nous donne un témoignage de sa sollicitude. Nous l'en remercions très sincèrement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROQUES

Agrégé d'Histoire Naturelle Pharmaceutique

Il nous témoigne sa bienveillance en acceptant d'être notre juge.

Qu'il nous permette de lui présenter l'hommage de notre reconnaissance.

A MADAME WUNSCHENDORFF

Chef de travaux de Chimie Générale Pharmaceutique
et Toxicologie

*En témoignage de profonde grati-
tude.*

A LA MÉMOIRE DE MON AMI JULIEN PINELLI

Etudiant en droit

Introduction

L'utilité d'un travail sur la toxicologie du thallium pourrait être mise en doute par ceux qui voudraient la subordonner à l'importance thérapeutique des sels de ce métal. Ceux-ci sont, en effet, d'un emploi si rare en médecine, dans notre pays surtout, qu'il nous semble intéressant de rappeler que c'est précisément en France qu'ont été faites les premières applications médicamenteuses des sels de thallium.

RABUTEAU, étudiant le thallium dans la 4^e Edition de son « Traité de Thérapeutique et Pharmacologie » parue en 1884, s'exprime ainsi :

« Le thallium est très actif, plus toxique même
« que le mercure, mais il est peut-être plus faci-
« lement éliminable que ce dernier. Il présente donc
« les qualités requises dans tout médicament pro-
« prement dit, celles de produire un effet pendant
« un temps indéterminé. »

C'est en s'appuyant sur ces données et sur des analogies chimiques et toxiques avec le mercure et le plomb que RABUTEAU, dès 1883, emploie l'iodure de thallium dans le traitement de la syphilis [1]. Ces premiers essais, tentés sur des femmes à l'hôpital de Lourcine, ont leurs conclusions dans une série d'observations que publient, en 1884, POZZI et COURTADE.

Pour ces auteurs, les sels de thallium pourraient avantageusement remplacer le mercure s'ils n'entraî-

naient très fréquemment des troubles graves, se traduisant par des douleurs épigastriques, des coliques abdominales, des gencives malades, etc... [2].

En 1897, COMBEMALE, pour faire suite à l'étude de la teinture de sauge comme agent anti-sudoral, expérimente l'acétate de thallium contre les sueurs nocturnes des phtisiques ; les résultats sont concluants : ce sel est d'une grande efficacité [2 et 3]. Tel est aussi l'avis de HUCHARD qui, cependant, à cause de l'alopécie foudroyante que détermine son absorption, affirme que « ce médicament ne doit pas prendre place dans la thérapeutique anti-sudorale » [4].

A la même époque les sels de thallium sont employés contre le rhumatisme articulaire aigu, l'hypéridrose, la dysenterie, les entérites.

Cette dernière application fournit à SABOURAUD l'occasion d'observer, pour la première fois, les propriétés déglabrantés de l'acétate de thallium [5] : une femme vient le consulter, dont les cheveux tombent à pleines mains. L'interrogatoire lui apprend que deux semaines plus tôt, pour combattre une crise d'entérite, la malade a absorbé des pilules contenant 0 gr. 32 d'acétate de thallium.

SABOURAUD alors a l'idée d'utiliser ce composé dans le traitement des teignes. Mais les résultats infidèles et surtout les graves symptômes d'intoxication consécutifs, en font un adversaire convaincu de l'emploi des sels de thallium dans la thérapeutique des maladies à champignons du cuir chevelu [6].

En France, on peut dire que cette condamnation est restée sans appel. De fait, il est logique de considérer comme heureux le souci de chasser hors de

notre thérapeutique un médicament dont les vertus n'apparaissent qu'à des doses toxiques.

Mais alors, la crainte exprimée plus haut se précise : une étude toxicologique du thallium est-elle utile, puisque son bannissement même de nos formulaires rend quasiment nulles les possibilités d'empoisonnements par ses sels ?

★ ★

Tout de suite nous répondrons que le toxicologue n'a pas exclusivement à s'occuper d'intoxications médicales ou criminelles.

Comme l'écrit fort justement KOHN ABREST (Introduction à la 2^e édition du Traité de Chimie Toxicologique) : «la législation sur les accidents de « travail et les maladies professionnelles ont ouvert « de nouveaux chapitres à la chimie toxicologique ; « dont ainsi les applications en matière d'hygiène « sont devenues aussi fréquentes qu'elles l'étaient « en matière médico-légale ».

D'après SCHWARTZ [7], les cas d'intoxication chronique professionnelle par le thallium sont fréquents ; on les observe chez les ouvriers procédant à son extraction à partir des résidus sulfurés.

Les applications industrielles des composés du thallium se sont, en effet, considérablement élargies au cours de ces dernières années.

Le *carbonate* est employé dans la fabrication du verre à vitres, des lentilles et des pierres précieuses reconstituées ; en pyrotechnie [8].

Le *chlorure*, que les procédés de chlorination utilisent comme agent catalyseur, trouve encore un inté-

ressant usage dans la construction des lampes à incandescence à filament de tungstène [9].

Le *formiate* et le *malonate* (solution de CLERICI) rendent d'appréciables services pour la séparation des mélanges de minerais [9].

Le thallium sert encore, dans l'industrie, à la préparation de certaines teintures ; mais nous voulons réserver une place particulière au *sulfate* et à l'*acétate*, car leur présence dans certains produits commerciaux courants, constitue une source possible d'empoisonnements accidentels ou criminels.

C'est, en effet, en 1920 que le thallium est préconisé pour la première fois comme raticide ; après des essais entrepris en Amérique dès 1925, il est reconnu comme étant l'une des armes les plus sûres utilisées dans la lutte contre les rongeurs et contre les animaux nuisibles en général [8]. Précisément, c'est le sulfate qui est employé à la dose de 2 pour 100 dans les préparations connues sous le nom de « Zélioplast », grains « Zélio », etc... On conçoit que la vente de tels produits puisse donner lieu à des intoxications accidentelles ; on en cite de nombreux cas, en particulier l'accident survenu, en 1933, en Californie, où moururent six personnes sur les quatorze qui avaient été nourries par erreur avec de l'orge contenant du sulfate de thallium [8].

D'ailleurs, le fait que ces préparations raticides sont délivrées sans ordonnance spéciale constitue un danger ; sans parler des suicides, dont on connaît quelques observations, on est obligé d'admettre que, durant ces dernières années, le thallium est entré dans le domaine du Crime. Récemment, la Presse allemande nous a conté l'histoire de cette femme,

qui, pour s'assurer un versement rapide des primes d'assurances contractées en sa faveur par de trop généreuses personnes, empoisonnait celles-ci au moyen des grains Zélio. Le nombre de ces victimes, joint à celui qu'elle avait pu faire pour des raisons diverses tout au long de sa vie bien remplie d'empoisonneuse, indique quelle arme redoutable le thallium peut être dans des mains averties.

Quant à l'acétate, il est employé en Amérique comme agent épilatoire sous forme d'une pâte étiquetée dans le commerce « Koremlu cream » [10]. Il n'agirait comme tel, cependant, qu'en présence d'acide salicylique, de savons ou de phénols, lui assurant la résorption par les tissus ; seul, il n'entraînerait aucun effet déglabrant [7]. Les médecins américains auraient constaté des troubles graves causés par l'usage de ces crèmes ; aussi, d'après certains auteurs, l'emploi des sels de thallium dans les dépilatoires doit être sévèrement prohibé. Pour d'autres, au contraire, si l'on parvenait à doser exactement la quantité nécessaire à l'épilation, on aurait tout avantage à substituer cet élément efficace aux sulfures beaucoup moins actifs.

Ainsi, du point de vue commercial et industriel, une « étude toxicologique du thallium » nous paraît largement justifiée ; mais il y a plus : à l'étranger, le thallium a acquis un regain de faveur dans le traitement des teignes de l'enfant. Ce sont ces considérations qui nous conduisent maintenant à parler de sa toxicité.

★ ★

Avant même que nous l'aient confirmé les expériences physio-pathologiques, n'est-il pas légitime de

nous demander si ce pouvoir toxique du thallium ne peut pas être prévu par la seule notation de la place qu'il occupe dans le tableau de Mendelejeff.

En effet, la découverte du thallium et son étude chimique ont précédé de bien peu l'observation de ses effets physiologiques.

GÉNÉRALITÉS - ORIGINE [11]

En 1861, CROOKES, le premier, en soumettant à l'analyse spectroscopique les boues des chambres de plomb d'une usine de Tilkérode dans le Harz, aperçoit une belle raie verte qu'il attribue à un élément de la famille du soufre, auquel il donne le nom de thallium (du grec : thallos, vert).

La caractérisation comme métal de ce nouveau corps simple est faite en 1862 par LAMY. Depuis, l'analyse spectrale a permis de le déceler dans certaines pyrites (pyrites de Theux, d'Allais, de Philippeville, etc...), dans la pyrolusite, la pechblende, l'hiératite, la sphalécite, l'anthracite, etc... On le trouve d'une façon constante dans les produits volcaniques (Brun, Carrobi, Cossa), dans les eaux minérales de Java (Böttger, Ludwig) et de Carlsbad (Ludwig).

Sa présence est mentionnée par Böttger dans la racine de chicorée, la betterave, le vin, le tabac et la cendre du hêtre, etc...

Ses minerais sont peu nombreux ; ce sont des thallosulfures et des thallosélénures :

- la crookésite, sélénure de thallium, cuivre et argent, répondant à la formule $(\text{Ag Tl Cu})^2 \text{Se}$, en renferme 20 pour 100 ;
- la laurandite d'Allchar (Macédoine), sulfure d'arsenic et de thallium, 59 pour 100 ;
- l'urbaïte, 29 pour 100 ;
- l'hutchinsonite, 20 pour 100 ;
- la berzélianite est un sélénure de thallium, de cuivre et d'argent $(\text{Cu Ag Tl})^2 \text{Se}$.

LE THALLIUM DANS LE SYSTÈME PÉRIODIQUE DES ÉLÉMENTS

ANALOGIES CHIMIQUES [11]

Le thallium est un métal blanc bleuâtre, altérable à l'air. La trace qu'il laisse sur le papier est noire à reflets jaunes assez fugaces.

Densité: 11,9 — point de fusion : 302° — point d'ébullition : 1.500° .

A l'état solide il existe sous deux formes allotropiques, dont le point de transition se trouve au voisinage de $+ 232^\circ$.

Le poids atomique du thallium est 204,39. Son numéro atomique, 81 ; c'est dire que sa position dans le système périodique, entre le mercure et le plomb, le prédestinait, dès sa découverte, à être considéré comme un métal éminemment toxique.

Au plomb, un grand nombre de caractères l'apparentent [11] ; la pléiade d'abord de ses isotopes radioactifs : actinium C'' (4,7 minutes), thorium C'' (3,1 minutes), radium C'' (1,4 minute) ; ensuite sa

densité 11,9, sa faible dureté (1,2 à l'échelle de Mohs), sa résistance électrique, son point de fusion peu élevé et sa propriété de donner des verres incolores.

Mais le thallium est un métal difficile à classer. Car, si le dimorphisme de son iodure le rapproche maintenant de l'argent et du mercure, si la précipitation en caillots du chlorure de thallium rappelle l'argent, il n'est pas douteux que l'insolubilité des chlorure, bromure, iodure et chromate conduit à des analogies avec le mercure monovalent, l'argent, le plomb [11].

Enfin, quand nous aurons souligné que les chaleurs de réaction placent le thallium entre les métaux alcalins et alcalino-terreux, tandis que l'hydroxyde $TlOH$, base forte et assez facilement soluble, le fait proche parent des alcalins, nous aurons compris DUMAS le qualifiant d'« Ornithorinque des métaux ».

A notre avis, une telle diversité de caractères, une pareille fantaisie chimique, doivent rendre plus frappante encore la constance des arguments successifs que la Chimie nous offre pour prévoir la toxicité du thallium.

EXISTE-T-IL UNE LOI D'ORDRE PUREMENT CHIMIQUE RÉGISSANT CETTE TOXICITÉ ?

Si, pour un moment, nous adoptons les idées de RABUTEAU relatives à l'influence des poids atomiques sur l'action toxique des métaux, pourrions-nous ne point écrire avec cet auteur [1] : « Le thallium pos-

« sède un poids atomique élevé.....; il présente donc
« une activité, un pouvoir toxique considérables... »

Bien plus, avec BLACKE [12], nous dirons que les sels thalliques doivent être plus actifs que les sels thalleux, car « c'est toujours le sel dont l'atomicité
« est la plus forte qui a l'action biologique la plus
« étendue ».

Cependant, les nombreuses expériences de RICHET sur les poissons et sur le cœur de grenouille, démontrent que la toxicité des métaux n'est pas en rapport avec leur masse atomique. D'autres travaux du même savant sur le ferment lactique [13 et 14] vont nous permettre alors de formuler la loi générale suivante : « Les sels des métaux homologues et analogues sont d'autant plus toxiques qu'ils sont plus
« rares dans le sol, les eaux, les organismes » (RICHET). Cette règle nous fera conclure que le thallium est plus toxique que le plomb.

Nous ne tarderons pas, il est vrai, à nous rendre compte que les données purement chimiques sont insuffisantes pour nous conférer le droit de préjuger de la toxicité des différents composés minéraux.

Faut-il donc nier toute influence des poids atomiques ? Non, sans doute. Mais leur importance ne doit pas être érigée en une rigoureuse discipline.

LA THÉORIE IONIQUE ET LA TOXICITÉ

Dans l'effet toxique d'un sel, si la molécule non dissociée a sa part, l'action capitale appartient aux ions [14]. Par la théorie d'Arrhénius, la variabilité de certaines actions microbicides, en particulier, est

expliquée ; le chlorure mercurique, le nitrate d'argent, qui sont de puissants antiseptiques en solution aqueuse, sont peu bactéricides lorsqu'ils sont dissous dans l'alcool absolu.

Ainsi est mise en évidence l'importance considérable de la constante diélectrique des solvants, car les recherches de NERNST et de J.J. THOMSON ont prouvé que la constante diélectrique et le pouvoir ionisant d'un solvant sont interdépendants ; plus la constante diélectrique est élevée, plus le pouvoir ionisant est grand.

C'est là la véritable loi, physico-chimique, qui va nous permettre, sinon de prévoir, tout au moins d'expliquer la toxicité des substances de la chimie minérale *. « Une molécule contenant un ion toxique » est d'autant plus toxique que sa constante de dissociation est plus grande » [14]. Par exemple, les animaux à sang froid sont insensibles à l'action du thiosulfate mercuro-potassique ; par contre ce sel est toxique pour les animaux à sang chaud. C'est que, dans le premier cas, le groupement complexe n'est pas détruit ; il ne l'est qu'à une température plus élevée, chez les animaux à sang chaud ; l'action toxique de l'ion mercureux apparaît alors [15].

Si l'on en croit VLÈS [14], les ions agissent dans certains cas surtout par le jeu de leurs charges électriques ; le caractère de l'atome qu'ils représentent n'intervient plus.

* « Pour beaucoup de corps organiques (phénol, alcool, etc.) « l'action est purement moléculaire et suit la *loi de partage* « de Henri, c'est-à-dire qu'elle dépend de la solubilité relative « du corps considéré dans la cellule et dans le milieu qui l'en- « toure. » (DOGNON),

Par leurs charges électriques, en effet, les ions exercent sur les colloïdes des actions (floculation, gonflement, etc...) qui pourraient expliquer dans beaucoup de cas leurs effets sur l'organisme ; la floculation notamment joue un rôle très important dans les phénomènes de choc et d'immunité.

Mais, en réalité, dans l'action d'un ion sur la cellule un grand nombre de facteurs interviennent qui changent suivant l'espèce de l'ion.

C'est ainsi que, pour les métaux lourds, MATHEWS [15] indique qu'à part le zinc et le cadmium, il y a un net parallélisme entre la toxicité de l'élément et sa pression de dissolution. De même, les phénomènes d'adsorption jouent un très grand rôle. On a fait remarquer [15] que la « vitesse d'élimination d'un corps quelconque, un colorant, par exemple, introduit dans l'organisme, ne dépend pas seulement de l'activité ou de la perméabilité du rein, mais aussi — et peut-être est-ce là un point trop négligé — de l'intensité avec laquelle il est adsorbé ou en général retenu par les tissus. C'est ainsi que les colorants négatifs (acides) s'éliminent très vite et ne sont pas toxiques, tandis que les colorants positifs, qui sont énergiquement retenus par les tissus, s'éliminent beaucoup plus lentement et sont généralement toxiques ».

ACTION OLIGODYNAMIQUE [14 et 15]

Les phénomènes d'adsorption, « concentration élective de l'ion sur la surface cellulaire », peuvent expliquer aussi ce qu'on a appelé l'action oligodyna-

mique des métaux. Celle-ci peut se définir comme étant une action biologique encore appréciable à des dilutions énormes, telles que l'analyse chimique ne peut nous permettre d'y déceler l'élément métallique. Le cuivre, par exemple, est encore très toxique, dans certains cas, à la dose de 1 gr. dans 77.000 litres d'eau (expériences de NAEGELI sur les spirogyres). Tout récemment on a cité le thallium comme ayant des propriétés oligodynamiques.

D'après LAUNOY, « l'action oligodynamique montre
« qu'il est des moments où l'action toxique d'ordre
« chimique disparaît. Elle ne peut, dans ce cas, s'in-
« terpréter que par des propriétés d'ordre purement
« physique, et, précisément, il semble bien que l'ac-
« tion oligodynamique soit caractéristique d'une
« action d'ions ».

★ ★

En somme, de ce qui précède, il apparaît que la théorie ionique est seule susceptible de nous expliquer la toxicité des éléments de la chimie minérale. Que dans certains cas les ions agissent par le simple jeu de leurs charges, que dans d'autres, comme pour le potassium, ce soit la radio-activité qui intervienne (ZWAARDEMAKER a montré que le potassium peut être remplacé dans les solutés physiologiques par l'émanation du radium, le thorium ou le rubidium en quantités correspondantes au point de vue radio-actif), on ne peut nier la plupart du temps leur spécificité. Les recherches de LOEB le démontrent : l'ion Na^+ est un poison pour l'œuf en voie de division ; l'ion K^+ tue le muscle ; l'ion Mg^{++} est doué de propriétés anesthésiques, etc..., et nous allons voir qu'au-

cun métal mieux que le thallium ne peut nous fournir l'occasion d'apprécier cette action spécifique des ions.

C'est du moins ce qui ressort de son étude physiopathologique.

Première Partie

Etude Physio-Pathologique

Historique. — Comme nous l'avons indiqué, la connaissance des effets toxiques du thallium a suivi de très près sa découverte et son étude physico-chimique.

Dès 1863, dans la « Gazette des Hôpitaux », Lamy rapporte un cas d'empoisonnement thallique, et Pautlet [2] sait déjà que le thallium est « le plus vénéreux des métaux, amenant à fortes doses un ralentissement respiratoire, ainsi que des troubles de la locomotion... » Cette conception est confirmée par les travaux d'autres expérimentateurs, parmi lesquels nous citerons GRANDEAU en 1863, STADION en 1865, RABUTEAU en 1867 ; plus tard HENOCQUE et HAYEM (1868), POZZI et COURTADE (1884), LUCK (1891).

Jusqu'ici, les signes d'intoxication observés sont uniquement d'ordre douloureux, paralytique, digestif et cardiaque ; ils sont jugés suffisants cependant, ainsi que nous l'avons vu, pour motiver l'abandon des sels de thallium dans le traitement de la syphilis, du rhumatisme articulaire aigu, de la dysenterie, etc.

A partir de 1897, à la suite des travaux de COMBEMALE, HUCHARD, SABOURAUD, JEANSELME, VASSAUX, GUINARD, GIOVANNINI, l'attention des auteurs semble se porter surtout sur les propriétés alopeciantes du thallium. Celles-ci ne sont pas admises par tout le

monde. Dans une thèse de DHAUSSY [2], relative à l'emploi de l'acétate de thallium contre les sueurs nocturnes des phtisiques, on lit que « rien ne prouve « qu'il faille accuser l'acétate de thallium de pro-
« duire par lui-même cette action décalvitante ».

Cependant, le 13 novembre 1900, BUSCHKE [16] apporte la preuve irréfutable des effets déglabrants du thallium ; il présente à la Société dermatologique de Berlin des souris chez lesquelles des doses minimales de thallium ont déterminé une alopecie locale.

En 1901, BETTMANN, puis NOBL en 1906, VIGNOLO-LUTTATI en 1905-1907, obtiennent les mêmes résultats chez les lapins et les chats.

Par une série d'expériences portant sur plusieurs années, BUSCHKE [10] a montré que les animaux ne possèdent pas une sensibilité égale vis-à-vis de l'alopecie thallique : les souris et les rats constituent un matériel de choix ; les cobayes, les singes et les chiens réagissent moins bien ; enfin chez les oiseaux la déglabration est très difficile à obtenir. De plus, il a apporté la preuve que, de tous les modes d'administration, l'ingestion par voie buccale est le plus efficace. Aujourd'hui, la plupart des auteurs adoptent les conclusions de BUSCHKE. Celui-ci, en effet, a poursuivi ses recherches sur le thallium pendant une période de trente ans, soit seul, soit avec ses collaborateurs : PEISER, JACOBSON, LAUGER, OLLENDORFF et MARCUS, LOEWENSTEIN et JOEL, GINSBERG, etc... Leurs travaux et aussi ceux de nombreux autres expérimentateurs (MOOSER, BERNHARDT, WALKHOFF, ZONDECK et BERMAN, COOPER et ENGMANN, DAL COLLO, HECKE, etc...), nous permettent de broser le tableau de l'empoisonnement par le thallium.

I. — INTOXICATION AIGUE

A) Chez l'animal.

Dans l'intoxication aiguë réalisée expérimentalement, les troubles nerveux et les signes gastro-intestinaux sont concomitants.

a) D'après BUSCHKE [10], les premiers débutent par de l'ataxie ; la marche devient hésitante. Il apparaît de la parésie, puis de la paralysie des extrémités. On note ensuite des tremblements, des ressaux musculaires, des convulsions. Dans certains cas, un syndrome pseudo-tétanique précède la mort. Parfois on observe des troubles de la déglutition.

b) Les troubles gastro-intestinaux se traduisent par de l'anorexie, des vomissements, de la soif, de la constipation.

c) Il apparaît de l'exanthème, des signes graves de néphrite.

La mort survient par arrêt de la respiration et du cœur en diastole.

Lésions [10]. — On observe une congestion des méninges, du cerveau, du cervelet, de la moelle (LEIGHEB, IMSENSKI) ; des hémorragies cardiaques et hépatiques. Le poumon, l'estomac sont enflammés. Les ganglions lymphatiques intestinaux sont hypertrophiés.

Dans les reins, on constate un aspect de néphrite interstitielle très grave.

Des lésions dégénératives se voient dans les cellules du foie, de la rate, du muscle cardiaque, et au niveau du tissu réticulo-endothélial (BUSCHKE, LOEWENSTEIN et JOEL).

B) Chez l'homme.

Dans un cas rapporté par KAPS [5] (empoisonnement criminel par une « mort aux rats »), l'intoxication évolua en trois phases :

a) La première fut surtout marquée par les phénomènes gastro-intestinaux.

b) Après une période de deux semaines, l'alopecie apparut, accompagnée d'une dermatite suppurée de la face ; en même temps survinrent de la polynévrite des membres inférieurs et une névrite rétro-bulbaire.

c) La phase terminale fut dominée par les signes de défaillance du cœur, du foie et des reins.

Dans tous ces organes on trouva, à l'autopsie, de graves lésions dégénératives.

Parmi les signes que SABOURAUD avait signalés comme très fréquents, on trouve :

- la sialorrhée,
- la tachycardie,
- la cyanose,
- le purpura, etc...

Or, ces accidents n'ont pas été notés dans les observations modernes, ce qui, d'après MOUZON [5], pourrait être imputable à des impuretés dans les échantillons fournis à SABOURAUD. De sorte que les symptômes les plus fréquents de l'intoxication aiguë

par le thallium apparaissent comme étant constitués par des douleurs musculaires, articulaires et néphrétiques. « Ces signes, dans les cas les plus intenses, « traduisent une sorte de polynévrite qui prédomine « aux membres inférieurs », et qui, dans certains cas (PETER), s'accompagnent de « paralysie flasque « avec quelques mouvements involontaires comme « dans la chorée molle » (MOUZON).

★ ★

Ce rapide exposé montre que le tableau de l'empoisonnement aigu par le thallium ne comporte pas de signes caractéristiques. Les lésions dégénératives se retrouvent dans toutes les intoxications par les sels de métaux lourds ; de même les troubles gastro-intestinaux et les troubles nerveux.

En particulier, l'empoisonnement aigu par le plomb se rapproche beaucoup de l'empoisonnement thallique. De sorte que, si la mort survient assez tôt pour que le phénomène de l'alopecie ne soit pas observé, il peut être très difficile de reconnaître une intoxication par le thallium. Dans ce cas, en effet, tout le tableau clinique est commandé par l'état général grave ; c'est d'une façon analogue à beaucoup d'autres métaux que le poison a agi sur la cellule.

Mais, comme l'écrit BUSCHKE [10], « à côté de « ces phénomènes communs, il est d'autres signes « qui donnent au tableau général de l'empoisonnement thallique une allure qui lui est propre. Ces « caractères spécifiques, si nous voulons les mettre « en évidence, nous ne pouvons nous adresser à l'intoxication aiguë.....; par contre, l'administration

« chronique de petites doses nous permet d'assister
« lentement à tout un état de transformations ; en
« un mot, l'action particulière du thallium nous est
« révélée ».

II. — INTOXICATION CHRONIQUE

A) Signes principaux.

Les signes principaux de l'empoisonnement chronique par le thallium sont (BUSCHKE) :

- 1° l'alopécie,
- 2° des troubles graves de la croissance et du développement,
- 3° des troubles oculaires,
- 4° des troubles sexuels.

1° *L'alopécie*. — [5, 10, 16 et 17]. — Dans les expériences de BUSCHKE sur les jeunes rats, c'est elle qui apparaît en premier lieu. Elle débute, en général, une semaine après l'administration du thallium ; au bout de quinze à vingt jours, elle est totale. Mais nous verrons qu'à ce sujet les auteurs ne sont pas d'accord.

Chez l'enfant, l'alopécie intéresse les cheveux et tous les poils du corps ; fait à retenir cependant, une raie très mince de cheveux persiste à la limite du front ; de même, la partie interne des sourcils et les cils sont toujours réfractaires.

Après une période de trois à quatre semaines, la repousse des cheveux et des poils commence ; deux à trois mois plus tard elle est complète. Cette régénération du système pileux est un phénomène sur lequel il faut insister, car au début des recherches sur le thallium on avait craint que l'alopécie ne fût permanente. Sur ce point les auteurs sont catégori-

ques. Après des expériences réparties sur trois ans de travail, H.-R. OLIVIER [18] affirme que « la repousse s'effectue toujours, même si l'on continue l'intoxication, débutant par les régions les premières atteintes, pendant que l'alopecie atteint les régions encore indemnes ». Bien plus, dans un cas de « alopecia areata », BUSCHKE [10] a constaté que la chevelure pousse plus belle et plus drue. Chez l'animal, cette action particulière du thallium sur la croissance des poils a été mise en évidence par MACCARI et COOPER, et ENGMANN.

D'après la plupart des expérimentateurs, l'alopecie est plus facile à obtenir chez l'enfant que chez l'adulte. Nous ne nous arrêterons pas pour le moment sur ce point, nous proposant d'y revenir plus longuement bientôt.

2° *Troubles de la croissance et du développement.*
— BUSCHKE et PEISER [10] ont remarqué que l'administration de thallium empêche le développement des têtards et la croissance des rats ; chez ces derniers il y a des modifications rachitiques des os qui ont été reproduites chez le cobaye.

Selon SPITZER, les petits allaités par des femelles soumises à l'action du thallium présenteraient des modifications osseuses analogues, encore que les expériences d'ERHARDT [5] aient prouvé que les proportions du toxique qui passent dans le lait sont minimales.

Ces troubles du squelette ont trouvé leur confirmation dans les recherches chimiques effectuées sur le sérum sanguin par KLOPSTOCK. Au début du traitement thallique on ne constate qu'une légère varia-

tion du pH, mais celle-ci devient bientôt plus importante à mesure que l'hypercalcémie augmente. BUSCHKE et PEISER pensent que c'est à la décalcification des os qu'il faut attribuer aussi les phénomènes d'arthrite que présentent les animaux en expérience.

D'après BUSCHKE et WALKHOFF, une nouvelle preuve des troubles calciques est fournie par les altérations que l'on observe au niveau de la dentine des rats traités par le thallium. Mais cette influence du toxique sur les dents a été niée par différents auteurs.

Il semble pourtant qu'elle doit être admise si l'on se rapporte aux récentes expériences de URABE [19]. Pour celui-ci, en effet, la croissance des dents est diminuée par de fortes doses de thallium, tandis qu'elle est favorisée par de petites quantités ; chez les rats blancs, les troubles du développement dentaire apparaissent à la fin de la deuxième semaine après injection des deux tiers de la dose mortelle d'acétate de thallium ; ils augmentent jusqu'au milieu de la troisième semaine pour régresser ensuite.

3° *Troubles oculaires* [10]. — BUSCHKE et GINSBERG ont observé de la blépharite, de l'iritis, et, dans 11 pour 100 des cas, la formation de cataracte.

4° *Troubles de la fonction génitale*. — Les expériences de BUSCHKE et de ses collaborateurs ont montré que l'apport de thallium provoque un affaiblissement de la puissance sexuelle [10] ; elles ont établi, en outre, que l'intoxication thallique peut être, chez la souris blanche, la cause d'un syndrome très accusé d'hypoovarie. A ce propos, les essais effectués

par différents auteurs présentent un caractère de généralité qu'il nous paraît intéressant de mentionner [20].

Chez la souris blanche, le cycle oestrien n'a pu être arrêté par une administration, même prolongée, de morphine ou d'alcool. Au contraire, l'action inhibitrice de l'iode (BRANDE et SCHWARZMANN), du plomb et de l'arsenic a pu être démontrée, sans qu'elle ait jamais présenté pourtant le caractère de régularité que l'on observe à propos du thallium. Par apports systématiques et prudents d'acétate de thallium, BUSCHKE, ZONDECK et BERMANN [20] ont obtenu l'arrêt complet du cycle oestrien ; leurs expériences ont été confirmées une année plus tard par DEL CASTILLO. Lorsqu'on cesse l'administration thallique le cycle réapparaît une à huit semaines après.

ZONDECK et ASCHEIM, puis BUSCHKE et BICKEL, ont constaté que ces troubles de la fonction génitale ne sont pas en rapport avec des lésions des ovaires, lesquels présentent toujours une intégrité anatomique très nette.

Chez la femme, l'intoxication thallique provoque l'arrêt des règles (REDHSH, GREVING et GAGEL). Dans un cas relaté par WERNER [20], la menstruation fut supprimée pendant dix semaines ; la réapparition des règles coïncida avec celle des symptômes de l'empoisonnement.

B) Les autres signes de l'empoisonnement chronique par le thallium [5 et 10].

A côté des symptômes principaux que nous venons de décrire et qui constituent le tableau spécifique de

l'intoxication thallique, il existe d'autres signes importants qui ont été bien étudiés chez l'homme et en particulier chez l'enfant. Ils sont d'ordre nerveux, digestif et cardiaque.

1° *Troubles nerveux.* — Ils se traduisent par des douleurs musculaires, de l'hyperalgie, de l'hyperesthésie, tous symptômes faisant conclure à une polyneuropathie sensitive.

Mais les nerfs moteurs ne sont pas épargnés ; la parésie, la paralysie totale des membres ont été signalées.

Dé même, on a décrit des troubles mentaux ; convulsions tétaniformes, trémulations choreiformes, plus tard des troubles psychiques avec insomnie ou, au contraire, somnolence.

La folie complète a même été observée.

2° *Troubles digestifs.* — On note de l'anorexie, des vomissements, des douleurs abdominales, de la diarrhée suivie d'une constipation opiniâtre.

La bouche est sèche ; les gencives et la muqueuse de la bouche et du pharynx sont enflammées.

Chez le lapin, les mouvements péristaltiques intestinaux sont augmentés par l'apport de petites doses, alors qu'ils sont diminués par des doses plus importantes (KORJANAGI).

3° *Troubles cardio-vasculaires.* — *Action du thallium sur le sang.* — Les troubles cardio-vasculaires se manifestent par de la faiblesse du pouls, de l'arythmie, de la dyspnée. Les contractions cardiaques sont diminuées (KORJANAGI).

L'injection intra-veineuse de thallium produirait, d'après KORJANAGI, une chute de la pression artérielle.

Mais ces signes ne semblent pas constants. Au cours de nombreuses expériences effectuées sur des enfants, MGEUBOFF et LANDESMANN [16] n'ont constaté que dans quelques cas seulement « l'action sensiblement dépressive du thallium sur le sang ».

Le syndrome humoral, outre les troubles calciques et la modification du pH, que nous avons déjà mentionnés, consisterait surtout en une augmentation très importante du cholestérol sanguin (KORJANAGI).

Chez l'enfant, on a noté la diminution du temps de coagulation, l'hyperglycémie, l'hypercholestérolémie, l'augmentation des lymphocytes et des éosinophiles (BUSCHKE, etc...). Contrairement à ce qu'on observe au cours de l'intoxication par le plomb, les hématies ne présenteraient jamais de granulations basophiles.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1° *Lésions en rapport avec l'alopecie.* — BUSCHKE et ses collaborateurs ont fait remarquer que les expériences en vue de préciser les altérations de la peau et du système pileux, ont abouti à des résultats contradictoires.

Dans les essais de BERNHARDT [16] par exemple (1923), l'examen histologique n'a montré qu'un arrêt du développement de la couche adipeuse sous-cutanée et une diminution de volume des glandes sudoripares,

sans atteinte des follicules et des glandes sébacées ; au contraire, les travaux de MAMOLI (1925), de FIOCCO (1925), de VASARELLYI et BUSCHKE, ont apporté des conclusions différentes [10 et 16]. Outre l'alopecie thallique, ces divers auteurs ont constaté :

- l'hyperkératose de la couche cornée,
- l'atrophie de la papille du cheveu,
- l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules sécrétrices des glandes sébacées,
- l'altération, au niveau des paupières, des glandes de MEIBOMIUS.

Pour H.-R. OLIVIER [18], enfin, « on n'observe aucune lésion spéciale de la peau, qu'une raréfaction considérable des bulbes pileux ».

2° *Lésions en rapport avec les troubles nerveux.* —

Les nombreuses observations qui ont été communiquées à ce sujet sont incertaines d'après BUSCHKE, elles demanderaient à être vérifiées.

LEIGHEB a signalé la congestion des méninges, du cerveau, du cervelet, de la moelle l'altération des corps de NISSL. BUSCHKE, LOEWENSTEIN et JOEL ont mis en évidence une certaine atrophie du nerf optique.

D'après CORTELLA, une dose très faible de thallium suffit pour provoquer la dégénérescence de la cellule nerveuse. Les lésions s'observeraient sur tout le système nerveux, central et périphérique (GREVING et GAGEL) ; mais c'est dans le cerveau qu'elles seraient les plus nettes (CORTELLA, SCHNEIDER) et particulièrement au niveau de la corne d'AMMON (CORTELLA).

3° *Action du thallium sur le tube digestif.* — L'ingestion de petites doses de thallium provoque des alté-

rations typiques de l'estomac antérieur chez les animaux en expérience (BUSCHKE et PEISER, DAL COLLO, OLIVIER).

Dans deux cas très nets, OLIVIER [18] a obtenu l'aspect histologique d'un épithélioma épidermoïde au début. « Encouragés par ces premiers résultats, « ajoute l'auteur, nous avons essayé, en prolongeant « l'intoxication, d'obtenir la reproduction en série de « faits analogues, et surtout l'apparition de mé- « tastases qui nous auraient permis d'affirmer l'exis- « tence d'un cancer du thallium. Nous avons échoué...

« On ne peut donc conclure en faveur d'une action « cancérogène du thallium et il faut admettre avec « BUSCHKE et PEISER que, malgré l'apparence histo- « logique, nous n'avons observé que des processus « inflammatoires prolifératifs de la muqueuse de « l'œsophage ou du pré-estomac. »

4° L'EXAMEN MICROSCOPIQUE montre un état très accusé de néphrite aiguë, avec atteinte du tissu interstitiel.

5° Les cellules du foie sont lésées ; de même que celles de la rate et du muscle cardiaque [10].

BUSCHKE, LOEWENSTEIN et JOEL ont observé des modifications du tissu réticulo-endothélial du foie et de la rate.

Enfin, le poumon peut présenter d'importantes lésions inflammatoires (bronchite, broncho-pneumonie) [10].

✱

En résumé, les lésions en rapport avec l'alopecie mises à part, nous voyons que les transformations

histologiques causées par le thallium n'accusent pas des caractères de spécificité vraie.

Cependant, leur localisation au niveau de l'estomac mérite d'être soulignée par un exemple particulièrement suggestif que nous avons relevé dans la littérature criminelle de ces derniers mois.

Nous voulons parler des nombreux empoisonnements commis au moyen du thallium par une Autrichienne du nom de MARTHA MAREK, à laquelle nous avons déjà fait allusion au début de ce travail. Ainsi moururent les deux maris successifs de l'empoisonneuse, son amie intime, puis une vieille tante, enfin sa fillette âgée de douze ans. A chaque décès, les médecins firent le diagnostic de *cancer de l'estomac*.

C'est ce fait qu'il convient de noter ; car, du point de vue clinique tout au moins, il est nettement en faveur d'une action cancérigène du thallium.

III. — MÉCANISME D'ACTION DU THALLIUM

Le thallium et les glandes endocrines

Le mécanisme intime de l'action du thallium dans l'organisme humain et animal n'est pas encore complètement élucidé. En particulier, l'interprétation de l'effet alopécique est différente suivant que l'on s'adresse à tel ou tel auteur.

TRUFFI [10] pense que le mode d'action du thallium est analogue à celui des rayons X : atteinte directe de l'appareil pileux. Il n'en veut pour preuves que les constatations histologiques qui s'observent au niveau des poils et de la peau, et que nous avons déjà signalées.

Mais pour BUSCHKE — et sa conception est adoptée par la plupart des auteurs — l'action épilatoire, de même d'ailleurs que les autres phénomènes, relèvent du système endocrinien et du système nerveux sympathique.

Selon lui, l'alopécie *diffuse* due au thallium s'oppose déjà à l'alopécie *en foyers* des rayons X. De plus, au cours des recherches qu'il a faites avec VASARALLEYI, il a acquis la conviction que les transformations histologiques de la peau et de l'appareil pileux doivent être considérées comme des épiphénomènes dont l'intensité n'apparaît que dans des cas exceptionnels. D'ailleurs l'atrophie de la papille du poil, qui est de règle dans l'alopécie post-roentgenienne, est rarement observée dans l'alopécie thallique. Pour certains au-

teurs même elle ne se produirait jamais (FIOCCO). Enfin, le fait que l'on retrouve du thallium au niveau de la peau n'est pas suffisant, d'après BUSCHKE, pour que l'effet direct sur le système pileux puisse être affirmé, car le métal se fixerait dans presque tous les organes.

C'est à une action sur les centres et les nerfs trophiques que les lésions microscopiques seraient imputables ; l'application locale d'une pommade au thallium en fournirait une bonne preuve : si la chute des poils débute à l'endroit où l'on a fait la friction, c'est qu'il s'est produit par résorption une action toxique sur les nerfs de la région.

1° *Thallium et système nerveux sympathique.* — A la vérité, l'influence du thallium sur le système neuro-végétatif ne saurait être niée.

« Le rôle particulier que joue le système nerveux
« sympathique, écrit BUSCHKE, est souligné par le
« fait que les poils innervés par le système cérébro-
« spinal restent normaux, tandis que ceux innervés
« par le sympathique tombent. De plus, l'action anhy-
« drotique est sans aucun doute d'origine sympa-
« thique. »

Nous connaissons, en effet, cette résistance particulière des cils et de la partie interne des sourcils à l'action thallique ; nous savons d'autre part, depuis VIRCHOV, que si la tête du sourcil et les cils sont innervés par les nerfs craniens, la queue du sourcil et le cuir chevelu sont tributaires du sympathique.

D'autres expériences viennent d'ailleurs renforcer cette notion de l'action du thallium sur le système neuro-végétatif. D'après DIXON [10], un courant

faradique faible appliqué sur le sympathique cervical ne provoque pas la mydriase ; celle-ci est produite, au contraire, si l'animal en expérience a été soumis antérieurement à l'administration de thallium. Chez tous les malades traités par le thallium, LEWIN a constaté une réaction dermatographique nette qui, d'après DOCZY, va de pair avec l'alopécie.

La diminution de l'acidité du suc gastrique, qu'il a souvent observée, est, pour BUSCHKE, une nouvelle preuve de l'influence du thallium sur le système nerveux sympathique.

2° *Thallium et Parathyroïdes.* — Pour BERNHARDT [16], l'alopécie post-thallique est due à un arrêt de la croissance des cheveux et des poils par suite de l'altération des parathyroïdes. Le microscope lui a montré, en effet, dans ces glandes, des modifications parenchymateuses très nettes.

A première vue, cette conception nous paraît si séduisante, si riche en hypothèses, qu'on nous permettra de nous y arrêter un moment.

En dehors de l'alopécie, en effet, l'atteinte des parathyroïdes ne pourrait-elle nous éclairer sur la nature de certains autres symptômes observés au cours de l'empoisonnement par le thallium ?

C'est que, tout de suite, un rapprochement s'impose entre les troubles rachitiques de l'intoxication thallique et le ramollissement osseux de l'hyperparathyroïdie. Hâtons-nous d'ailleurs de constater combien à ce sujet il est difficile d'avancer des idées, car si la décalcification des os due à l'administration de thallium nous rappelle celle que l'on note dans les syndromes d'hyperparathyroïdie, il est hors de doute

que certains signes de l'intoxication thallique semblent relever plutôt d'un état hypoparathyroïdien.

Nous savons, en effet, depuis ERDHEIM, JUNG et SKILLEN, que, chez le rat, la parathyroïdectomie entraîne la défectuosité de l'émail dentaire et l'apparition de cataracte.

Chez l'homme, frappante est l'analogie qui existe entre le tableau clinique de l'empoisonnement chronique par le thallium et celui de l'insuffisance parathyroïdienne chronique. Ici, en effet, outre les crises de tétanie, on observe [21] :

a) des troubles trophiques ; chute des poils, des dents, des ongles avec leuconychie.

La *cataracte* est en général double.

b) des troubles nerveux et psychiques ; exagération des réflexes ; névrite optique ; troubles psychiques avec prédominance de dépression mélancolique.

c) des troubles des fonctions endocriniennes.

d) des signes d'hyperexcitabilité neuro-musculaire aux excitations mécaniques ou électriques.

e) des troubles du métabolisme portant principalement sur le métabolisme du calcium.

Justement, l'étude des échanges calciques, qui constitue, malgré les objections qu'on lui a faites, le test biologique le plus important dans l'exploration des fonctions parathyroïdiennes [21], pourrait nous fournir d'utiles renseignements dans la compréhension des rapports existant entre les parathyroïdes et l'empoisonnement thallique.

Malheureusement, les publications qui ont paru à ce sujet sont très peu nombreuses ; si bien que l'hy-

percalcémie notée par BUSCHKE demanderait, selon nous, à être vérifiée. D'ailleurs, nous savons aujourd'hui que le test de la calcémie ne suffit pas pour affirmer l'état d'hypo ou d'hyperparathyroïdie. Il doit être complété par celui de la phosphatémie et par l'étude du bilan calcique [20 et 22].

L'examen des coupes histologiques nous apporte-t-il plus de précisions ?

Il ne semble pas. Après empoisonnement par le thallium, les auteurs ont observé tantôt une augmentation de volume, tantôt au contraire une atrophie des parathyroïdes, ce qui, peut-être, pourrait expliquer la variété des symptômes.

Dans tous les cas, un fait est certain : pour de nombreux savants le thallium a une influence sur les parathyroïdes (MAMOLI, BERNHARDT, BUSCHKE, etc.)..

Mais un autre problème se pose : les parathyroïdes sont-elles les seules glandes endocrines qui subissent l'action du toxique ?

Les recherches histologiques ont donné des résultats trop incertains pour que des conclusions précises puissent en être tirées. Cependant, diverses constatations méritent d'être signalées.

Chez les animaux soumis à l'administration thallique, on a mis en évidence [10] :

a) une atrophie des vésicules thyroïdiennes, avec disparition partielle de la substance colloïde (BUSCHKE et ses collaborateurs ; MAMOLI, BERNHARDT, DAL COLLO).

b) un trouble important du métabolisme lipidique, coïncidant avec une notable diminution du taux des

lipides et du cholestérol au niveau de la cortico-surrénale (BUSCHKE et MARCUS).

c) Les îlots de LANGHERANS seraient lésés (MAMOLI). CASTELLO, MESTRE et RIO ont décrit une atrophie des capsules surrénales.

d) D'après HECKE, à côté des altérations dégénératives des cellules de la cortico-surrénale et de la médullo-surrénale, on observerait des transformations histologiques au niveau du thymus et des testicules. Dans le thymus notamment, les thymocytes et les corpuscules de HASSALL présenteraient des modifications marquées.

3° *Thallium et ovaire* [20]. — Quant à l'ovaire, nous avons déjà souligné que les travaux de BUSCHKE, ZONDECK et ASCHEIM ont constaté son intégrité anatomique au cours de l'intoxication chronique par le thallium. Pourtant, nous l'avons vu, l'action du toxique sur la fonction ovarienne ne fait aucun doute.

BUSCHKE, ZONDECK et BERMAN ont trouvé que cette action est réversible : chez les rongeurs, le cycle oestrien réapparaît une à huit semaines après l'arrêt de l'administration du thallium. Ils ont prouvé, en outre, que l'action inhibitrice du poison sur le cycle oestrien est combattue par injection de folliculine ou par greffe d'hypophyse antérieure.

Les recherches poursuivies dans cette voie par BUSCHKE et BICKEL jettent une singulière lueur sur les rapports existant entre le thallium et le système endocrinien.

« Sur 21 souris traitées par le thallium, notent ces auteurs, la période d'œstrus a été absente au cours des constantes observations faites pendant :

- « 4 semaines chez 9 souris,
- « 5 semaines chez 5 souris,
- « 6 semaines chez 3 souris,
- « 7 semaines chez 2 souris,
- « 8 semaines chez 1 souris,
- « 11 semaines chez 1 souris... ».

BUSCHKE et BICKEL ont cherché à préciser l'influence de la transplantation antehypophysaire sur l'arrêt de la fonction ovarienne par le thallium. « Nous nous sommes demandés, écrivent-ils, si un « apport unique d'hypophyse antérieure ne ramène « l'œstrus qu'une seule fois, ou si, au contraire, il « peut restaurer un cycle régulier malgré la conti-
« nuation de la nourriture thallique ?... »

Après avoir fait la remarque que dans leurs expériences il ne s'agit pas d'une *greffe* d'antehypophyse, mais bien d'une *implantation* — et, par conséquent, d'une administration passagère d'hormone, — les auteurs concluent au retour « soit d'un seul oestrus, « soit d'un cycle très irrégulier (avec intervalle de « plusieurs semaines) ». Ils ajoutent qu'ils arrivent au même résultat par injection de prolan ou par l'emploi des extraits commerciaux de la glande.

Existe-t-il un parallélisme entre l'action alopécique du thallium et son influence sur la fonction ovarienne ? Non, si l'on se rapporte à certaines constatations de BUSCHKE et BICKEL.

« Jamais, chez les souris présentant l'arrêt de leur « cycle sous l'influence du thallium, nous n'avons vu « se développer une alopécie thallique typique ; et « rarement même nous avons observé la chute des « poils. Par contre, chez les rats traités par le thal-
« lium, nous avons constaté à plusieurs reprises l'alo-

« pécie totale, la cataracte, les lésions osseuses, tant dis que l'arrêt du cycle oestrien ne s'est pas produit. »

La présence de grandes quantités d'hormones génitales dans un organisme augmenterait sa sensibilité vis-à-vis du thallium. BUSCHKE et BICKEL injectent une dose mortelle d'acétate de thallium à 20 souris chez lesquelles l'oestrus est absent depuis 14 jours ; à 10 de ces souris ils transplantent en même temps de la glande hypophysaire antérieure. Ces souris meurent plus rapidement que les 10 autres. Telles sont les expériences qui autorisent ces auteurs à écrire : « Le fait que les jeunes animaux sont particulièrement sensibles à l'action du thallium ne peut pas être expliqué seulement par le plus grand développement du thymus... mais aussi par la plus saine activité de leur appareil endocrinien génital. »

4° *Thallium et Thymus* [23]. — Car c'est une notion connue depuis SPITZER que l'action alopeciante du thallium est beaucoup plus aisée à obtenir chez le jeune que chez l'adulte. Pour celui-ci la dose épilatoire est très voisine de la dose toxique.

De nombreux savants ont attribué ce fait au plus grand développement du thymus avant la maturité sexuelle. Les recherches de BERDE prouvent que l'administration simultanée de thallium et de thymus facilite l'épilation, tout en diminuant la mortalité des animaux en expérience. La dose habituellement mortelle pour la souris peut être dépassée (BERDE, BUSCHKE et ses collaborateurs).

De préférence, il faut donner le thymus avant le thallium (BUSCHKE).

IV. — DOSES TOXIQUES

Voici quelles sont, d'après VUAILLE, les doses toxiques par kilogramme pour les animaux à sang chaud :

	<i>en une fois</i>	<i>en plusieurs fois espacées</i>
<i>Voie hypodermique</i> ...	25 à 30 mg.	12 à 15 mg.
<i>Voie gastrique</i>	60 à 80 mg.	25 à 35 mg.
	mort en 2 jours	mort en 2 mois

Des nombreux travaux expérimentaux effectués par différents auteurs, il faut conclure que la dose mortelle en injection varie de 15 mg. par kilogramme chez le chat à 45 mg. par kilogramme chez le chien [5].

Pour l'homme, il est plus difficile de donner des chiffres, le nombre des intoxications aiguës connues étant rare ; on cite cependant un cas de suicide dans lequel la mort fut provoquée par l'absorption de 0,75 gr. de nitrate de thallium [8].

L'action alopeciante du thallium est-elle une action toxique ?

L'intérêt d'une telle question nous paraît certain après la lecture de cette phrase que nous avons relevée dans un article de BUSCHKE et PEISER [10] :

« Au cours de nos recherches nous avons constaté
« que l'action spécifique sur le système pileux ne
« représente pas un des symptômes de l'empoisonne-
« ment par le thallium, car nous pouvons obtenir
« cette action alopeciante sans qu'il y ait signe direct
« d'intoxication. »

En d'autres termes, les auteurs allemands estiment que l'alopecie ne doit pas figurer dans le tableau des symptômes de l'intoxication thallique.

Nous croyons cette opinion susceptible de créer des équivoques, c'est pourquoi nous nous y arrêterons un moment. Elle soulève, en effet, tout le problème de la définition de la toxicité.

Qu'entend-on par dose toxique, dose médicamenteuse, dose active ?

Laissons répondre L. LAUNOY [14] :

« 1° Toute action pharmacodynamique est une action toxique ;

« 2° Toute action d'ordre toxique favorable à l'organisme est une action médicamenteuse ;

« 3° Entre une action médicamenteuse à proprement parler et une action toxique, il n'existe qu'une différence de degré : c'est une question de posologie. »

Selon cette conception, l'action déglabrante du thallium représente bien un des symptômes de l'empoisonnement, mais dans la mesure où cette action devient un but, on ne doit plus parler que d'action médicamenteuse.

Au point de vue pharmacodynamique, « une dose est dite active, écrit encore LAUNOY, lorsque, introduite dans l'organisme... elle peut déclencher les phénomènes caractéristiques de l'atteinte ou, si vous aimez mieux, de l'intoxication d'un ou plusieurs éléments sensibles. Le développement de cette intoxication ne met qu'exceptionnellement en danger la vie de l'organisme qui reçoit le poison,

IV. — DOSES TOXIQUES

Voici quelles sont, d'après VUAILLE, les doses toxiques par kilogramme pour les animaux à sang chaud :

	<i>en une fois</i>	<i>en plusieurs fois espacées</i>
<i>Voie hypodermique ...</i>	25 à 30 mg.	12 à 15 mg.
<i>Voie gastrique</i>	60 à 80 mg.	25 à 35 mg.
	mort en 2 jours	mort en 2 mois

Des nombreux travaux expérimentaux effectués par différents auteurs, il faut conclure que la dose mortelle en injection varie de 15 mg. par kilogramme chez le chat à 45 mg. par kilogramme chez le chien [5].

Pour l'homme, il est plus difficile de donner des chiffres, le nombre des intoxications aiguës connues étant rare ; on cite cependant un cas de suicide dans lequel la mort fut provoquée par l'absorption de 0,75 gr. de nitrate de thallium [8].

L'action alopeciante du thallium est-elle une action toxique ?

L'intérêt d'une telle question nous paraît certain après la lecture de cette phrase que nous avons relevée dans un article de BUSCHKE et PEISER [10] :

« Au cours de nos recherches nous avons constaté
« que l'action spécifique sur le système pileux ne
« représente pas un des symptômes de l'empoisonne-
« ment par le thallium, car nous pouvons obtenir
« cette action alopeciante sans qu'il y ait signe direct
« d'intoxication. »

En d'autres termes, les auteurs allemands estiment que l'alopécie ne doit pas figurer dans le tableau des symptômes de l'intoxication thallique.

Nous croyons cette opinion susceptible de créer des équivoques, c'est pourquoi nous nous y arrêterons un moment. Elle soulève, en effet, tout le problème de la définition de la toxicité.

Qu'entend-on par dose toxique, dose médicamenteuse, dose active ?

Laissons répondre L. LAUNOY [14] :

« 1° Toute action pharmacodynamique est une action toxique ;

« 2° Toute action d'ordre toxique favorable à l'organisme est une action médicamenteuse ;

« 3° Entre une action médicamenteuse à proprement parler et une action toxique, il n'existe qu'une différence de degré : c'est une question de posologie. »

Selon cette conception, l'action déglabrante du thallium représente bien un des symptômes de l'empoisonnement, mais dans la mesure où cette action devient un but, on ne doit plus parler que d'action médicamenteuse.

Au point de vue pharmacodynamique, « une dose est dite active, écrit encore LAUNOY, lorsque, introduite dans l'organisme... elle peut déclencher les phénomènes caractéristiques de l'atteinte ou, si vous aimez mieux, de l'intoxication d'un ou plusieurs éléments sensibles. Le développement de cette intoxication ne met qu'exceptionnellement en danger la vie de l'organisme qui reçoit le poison,

« et, nous plaçant au point de vue thérapeutique, il
« lui est, au contraire, le plus habituellement favo-
« rable. En général, l'activité pharmacodynamique
« d'un poison est polyvalente... » Le phénomène domi-
« nant est, en principe, celui que recherche le théra-
« peute. Pour une posologie bien comprise, il doit
« être obtenu avec le minimum de phénomènes acces-
« soires ou parasites ».

Voilà qui est très juste et bien illustré par l'histoire thérapeutique même du thallium. Au temps où celui-ci était employé contre les sueurs nocturnes des phtisiques, la syphilis, etc..., son action alopeciante était interprétée comme un symptôme d'intoxication. Aujourd'hui que cette action est passée au premier plan, toute dose non susceptible de produire la chute des cheveux « avec le minimum de phénomènes accessoires ou parasites » est considérée comme une dose toxique.

A ce point de vue, les expériences sont multiples. SABOURAUD rapporte avoir employé une dose de 20 mg. par kg. sans que se produise l'épilation [5]. Ce chiffre nous paraît trop aberrant pour que nous ne doutions pas de l'intégrité chimique du sel employé.

Les données suivantes [16] prouvent que l'alopecie peut être obtenue avec des quantités de thallium beaucoup moindres ; elles sont toutes en rapport avec des essais d'épilation du cuir chevelu dans le traitement des maladies à champignons, et en particulier des teignes.

C'est ainsi que, dans la « *Revista Medica de Puebla* » (Mars 1919), RICARDO E. CICERO a publié les résultats de 394 observations ; administrant par

voie buccale à des enfants au-dessous de cinq ans 5 mg. de thallium par kg., il a obtenu à la 3^e semaine la chute complète des cheveux, sans avoir jamais observé d'accidents importants.

Des résultats identiques ont été obtenus dans plus de 200 cas par JESUS GONSALEZ URUENA et ISAAK OCHOTERENA. Les doses employées étaient de 5 mg. pour les enfants au-dessous de 2 ans, et de 7 à 8 mg. pour les enfants plus âgés.

COVISA (1924) a obtenu la chute des cheveux par la prescription de 7 mg. par kg.

FIOCCO (1925) a expérimenté avec succès la dose de 6-8 mg. sur 104 enfants âgés de 1 à 14 ans ; l'augmentation même légère de la dose faisait apparaître des arthralgies et de l'épuisement.

La quantité de 8 mg. à 9 mg. par kg. a permis à FELUGO (1925) d'obtenir dans la plupart des cas une alopecie parfaite. Les expériences portèrent sur 40 enfants : dans 6 cas la chute des cheveux fut partielle ; dans 2 cas, elle fut nulle. Aucun enfant ne présenta de troubles graves ; cependant, chez 4 enfants, on nota des troubles gastro-intestinaux, et chez 7, des arthralgies apparurent.

A côté de cas couronnés de succès, PETER (1926) rapporte deux cas qui nous mettent en garde contre les administrations répétées de thallium. Dans ces deux cas, en effet, l'absorption de 8 mg. par kg. ayant été inefficace, il donna, quatre semaines plus tard, une deuxième dose de 9 mg. de thallium. L'effet épilatoire fut parfait, mais les phénomènes toxiques furent très marqués et durèrent tout un mois.

Après l'administration de 9 mg. par kg. en doses fractionnées, DIVELA (1926) a observé de la fatigue

générale, une température à 39°5 et des douleurs dans les extrémités.

En 1926, dans 14 cas de microsporie, BUSCHKE a obtenu de bons résultats par l'emploi de 8 mg. d'acétate de thallium par kg.

La même année, PAUSCHLY expérimentait la dose de 8 mg. chez 114 enfants : la chute des cheveux fut complète et ne fut pas accompagnée d'accidents.

Les résultats publiés en 1927 par MGEUBOFF et LANDESMANN sont moins encourageants.

Un adolescent de 19 ans qui avait reçu 8 mg. de thallium par kg. présenta, dès le 3^e jour, des accidents toxiques très graves qui durèrent tout un mois. « Les
« narcotiques, l'adrénaline, l'atropine, la pilocarpine,
« l'iodure de potassium, les bains à 28° et les bains
« de lumière ne calmaient pas la douleur. Le malade
« s'affaiblit extrêmement, maigrit... Quant à l'épila-
« tion, l'effet obtenu a été brillant. Dès le 6^e jour
« après l'administration du thallium, sur la tête, la
« barbe, aux aisselles, dans la région pubienne, on
« pouvait observer la désagrégation des cheveux, et
« le 10^e-11^e jour, les cheveux partout, exception faite
« pour les sourcils, commençaient à tomber. La chute
« complète des cheveux se termina au milieu de la
« 3^e semaine. »

Les auteurs s'empressent d'ajouter que « cet adolescent seul présenta un tableau aussi important de l'intoxication ».

« Sur les 62 malades, continuent-ils, auxquels nous
« avons administré de 6 à 9 mg. de thallium par
« kg., nous n'avons observé que chez 23 des accidents
« d'intoxication ; ces phénomènes s'observaient chez
« des sujets d'âge différent et à doses diverses. »

En 1928, Wovsi [25] a expérimenté avec succès l'acétate de thallium dans 60 cas d'affections mycosiques du cuir chevelu ; la dose prescrite était de 8 mg. par kg. Dans aucun cas il n'a observé d'accidents, si ce n'est de légères douleurs dans les genoux chez 3 de ces malades.

Un auteur belge (1930), DEKEYSER [26] a utilisé l'acétate dans 23 cas de teigne. A part 3 malades chez lesquels il y eut échec complet, l'épilation fut totale et parfaite sans aucun phénomène d'intoxication. Dans trois cas cependant il observa des troubles arthralgiques des membres inférieurs, mais qui disparurent complètement en deux semaines, l'état général demeurant parfait.

En traitement local, le thallium semble aussi devoir retenir l'attention des médecins, puisque TSCHERNOGUBOW [28], de Moscou, le recommande dans les dermatomycoses peu étendues et en cas de récidives après traitement par les rayons X.

★ ★

Il est temps, pensons-nous, de jeter maintenant un regard en arrière.

De la destinée thérapeutique du thallium, il nous faut retenir surtout les récents essais d'auteurs avertis pour l'imposer dans le traitement des teignes.

Comme l'écrit MOUZON [5], « l'usage du thallium « présente aux yeux de ceux qui l'ont largement employé de multiples avantages. Tout d'abord, c'est « un traitement simple, facile à mettre en œuvre, « peu coûteux, qui permet sans perte de temps, sans « matériel spécial, avec un personnel réduit, de traiter un grand nombre d'enfants et de les traiter à

« peu près simultanément, de manière à enrayer radicalement une épidémie...

« ... D'autre part, il est des cas dans lesquels le traitement radiothérapique est inapplicable parce qu'on ne peut maintenir pendant un temps suffisant l'immobilité qui est indispensable pour l'application des rayons. Ce sont de très jeunes enfants, entre 1 et 3 ans, et les idiots, les imbéciles, les arriérés, les crétins, les choréo-athétosiques. Il faut y joindre les hydrocéphales dont les fontanelles ne sont pas soudées... Enfin, certains dermatologistes reconnaissent au thallium, même chez les enfants normaux, toute une série d'avantages qui le rendraient préférable à la radiothérapie. »

On nous excusera de cette longue citation. Nous avons tenu à la transcrire, parce qu'elle résume bien les raisons qui ont guidé les différents auteurs dans leur expérimentation.

Actuellement, tout le monde est d'accord [28] pour n'employer la méthode d'épilation par l'acétate de thallium que chez l'enfant de 1 à 14 ans et à la dose de 8 mg. par kg.

D'autre part, des essais de traitement combiné thallium-rayons X, suivant les indications de BUSCHKE, sont en cours.

Enfin, nous nous devons de signaler les tentatives de traitement de l'hypertrichose de la femme par l'introduction électrolytique de thallium [29 et 30].

Quoi qu'il en soit, nous pensons avoir montré que notre travail n'était pas dénué d'intérêt.

Volontairement, nous n'avons fait au début qu'un rapide exposé des propriétés chimiques du thallium,

nous arrêtant plus longuement à l'étude de ses caractères physio-pathologiques. Nous avons ainsi été amené à considérer cet élément comme éminemment toxique.

Maintenant, nous devons apprendre à le rechercher en toutes occasions, soit dans les viscères, soit dans un milieu quelconque. Pour cela il nous faut des méthodes rapides, pratiques et précises.

La suite de notre travail se trouve dès lors tout naturellement divisée de la manière suivante :

I. — Etude des caractères analytiques du thallium et de ses procédés de dosage en solution aqueuse.

II. — Application de cette étude à la recherche toxicologique proprement dite.

Après quoi nous aborderons l'examen des problèmes relatifs à la fixation du toxique dans l'organisme, à son élimination et à l'existence possible d'un antidote.

Nous terminerons par des considérations d'ordre général.

Dezima Parte

Le Thallium
en chimie analytique

I. — ANALYSE QUALITATIVE

CHAPITRE I

CARACTÈRES ANALYTIQUES

Deux genres de composés : sels thalleux, correspondant au cation Tl^+ ; sels thalliques, correspondant au cation Tl^{++} .

Si, par certains de ses caractères, le thallium se rapproche de l'argent, il s'apparente également à l'aluminium par la formation d'aluns mixtes, de sels très hydrolysés et de complexes organiques.

A) CARACTERES ANALYTIQUES PAR VOIE HUMIDE

1°) Cation thalleux Tl^+

Le cation thalleux représente l'état le plus stable ; incolore, il est réduit aussi facilement qu'il est oxydé.

Les sels correspondants sont, dans leur plus grande généralité, solubles dans l'eau, tels les sulfate et ni-

trate thalleux ; le carbonate précipite en solutions très concentrées.

Sont insolubles le phosphate $Tl^3 PO_4$ et le cobaltinitrite $Tl^3 Co (NO_2)_6$.

Le CHLORURE THALLEUX $TlCl$ est très peu soluble dans l'eau, qui en dissout $1/10.000^e$ à $+15^o$ et $1/800^e$ à $+100^o$; moins soluble encore dans l'acide chlorhydrique, il est insoluble dans l'ammoniaque.

C'est un précipité blanc.

L'IODURE THALLEUX TlI est jaune ; il présente une solubilité encore plus faible que le chlorure (5×10^{-6}).

L'HYDRATE $TlOH$ se présente sous la forme d'aiguilles jaunes, solubles dans l'eau en lui communiquant une réaction fortement alcaline. Chauffé au rouge, cet hydrate se transforme en l'oxyde Tl_2O , brun noir.

Le SULFURE THALLEUX Tl_2S est soluble en milieu chlorhydrique ; mais, au cours de l'analyse, il est en partie entraîné avec l'étain et l'antimoine lors de la précipitation par l'hydrogène sulfuré.

Par contre, il est complètement insoluble en milieu acétique, ainsi que dans le sulfure d'ammonium et le cyanure de potassium.

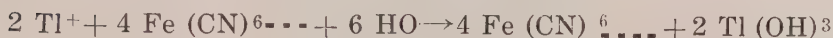
Il s'oxyde facilement en se transformant en sulfate.

Le CHROMATE THALLEUX Tl_2CrO_4 est jaune, insoluble dans les acides nitrique et sulfurique froids.

Le CHLOROPLATINATE Tl_2PtCl_6 jaune clair est presque insoluble dans l'eau. Un gramme de ce sel se dissout, en effet, dans 16.000 grs. d'eau à $+10^o$ et dans 2.000 grs à $+100^o$.

Si on traite une solution de sel thalleux par du SULFATE D'ALUMINIUM et si on fait cristalliser, on obtient des octaèdres brillants d'alun de thallium $Tl Al (SO_4)_2 \cdot 12 H_2O$ qui sont peu solubles.

Le cation thalleux est précipité complètement par l'anion FERRICYANOGENE $Fe(CN)^{6-}$ en solution alcaline, sous forme d'hydrate thallique :



2°) Cation thallique Tl^{+++}

Les sels correspondants sont facilement hydrolysés.

Le cation thallique est facilement réduit en cation thalleux. Il donne aisément des complexes (acides tartrique, citrique, etc...).

Le CHLORURE THALLIQUE $TlCl^3$ s'obtient en oxydant les sels thalleux par le chlore ou l'eau régale. Il est soluble dans l'éther. Chauffé à 100° , il perd une molécule de chlore. Avec l'acide chlorhydrique, il forme le complexe $H [Tl Cl^4]$.

L'IODURE THALLIQUE TlI^3 n'existe pas. On a, en effet :



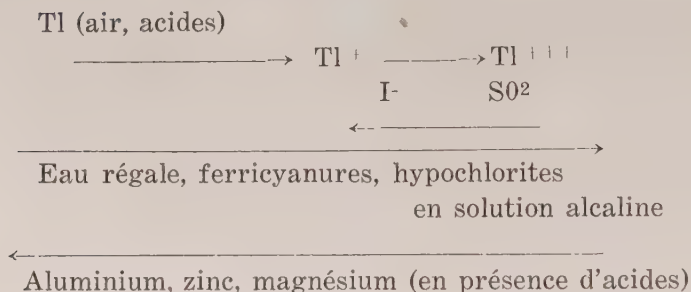
L'HYDRATE $Tl (OH)^3$ consiste en un précipité brun rouge, très soluble dans les sels ammoniacaux et l'acide tartrique. Chauffé, il donne Tl_2O^3 noir.

Tous les composés thalliques sont décomposés par l'eau ; pour les dissoudre, il faut donc un excès d'acide minéral.

Pour déceler l'ion Tl^{+++} en présence de Tl^+ , MARINO s'est servi de la coloration bleue fournie par

l' α -naphtol et la paraphénylènediamine avec le cation thallique [32].

Mouvement des valences



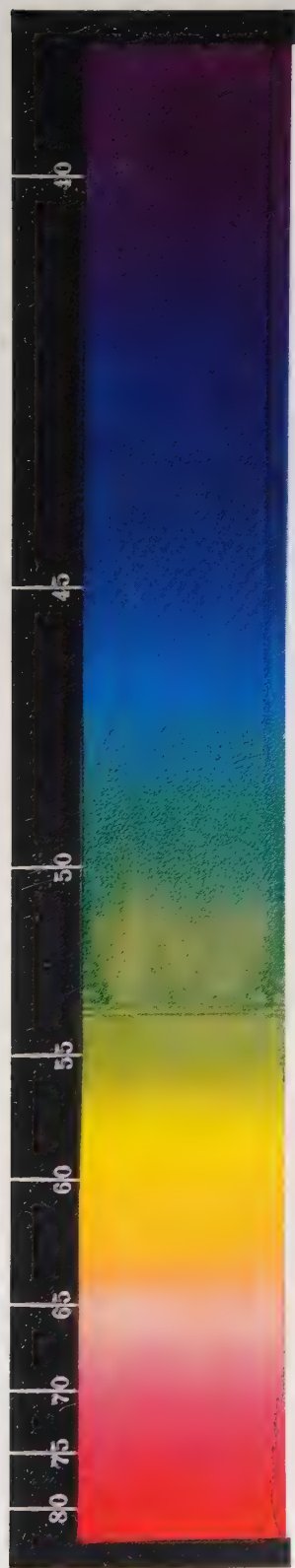
B) CARACTERES ANALYTIQUES PAR VOIE SECHE

1°) **Perles** [32]. — D'après ROSS, CHAPMANN, SORBY, les perles au borax et au phosphore donnent des verres incolores en flamme oxydante ; en flamme réductrice, ils deviennent grisâtres et opaques.

2°) **Coloration de la flamme**. — Les sels de thallium colorent la flamme non éclairante en vert émeraude.

3°) **Spectres** [33].

a) *Spectre de flamme*. — La raie spectrale verte du thallium correspond à $\lambda = 5.350 \text{ \AA}$. Elle est en somme très près de la bande $\lambda \alpha$ du baryum (5.347), tout en étant cependant moins large et moins intense.



Spectre de flamme du thallium

Elle est très brillante, mais fugace ; c'est pourquoi d'après LOWRY, il y a avantage, pour obtenir une flamme stable, à entraîner par l'oxygène le chlorure vaporisé.

D'après LAMY, la raie verte est encore sensible pour 0,000002 mg. de thallium.

Il est intéressant de noter qu'elle serait en réalité un doublet avec 2 satellites, ou même, suivant FABRY et PEROT [33], un triplet.

b) *Spectre d'arc.* — Il a été étudié par TYNDALL, CAPRON, HAGENBACH, etc...

Les raies les plus sensibles sont :

2709,33 Å — 2767,96 Å — 2918,42 Å — 2921,66 Å
3929,89 Å — 3519,37 Å — 3529,53 Å — 3775,89 Å
5350,65 Å.

c) *Spectre d'étincelle.* — D'après EDER et VALENTA, DEMARCAY, CARROLL, MAC LENNAN, etc..., les raies les plus brillantes sont 3519,38 Å — 2529,53 Å
3775,89 Å — 5350,65 Å [33].

Tandis que l'infra-rouge a été exploré [33] par EDER, BECQUEREL, LEWIS, PASCHEN, le spectre d'étincelle dans l'ultra-violet extrême est surtout connu par les travaux de Léon et Eugène BLOCH [34 et 35]. Ces auteurs l'ont, en effet, étendu jusqu'à 1321,1 angströms.

d) *Spectre d'absorption* [33]. — Dans le visible, les sels de thallium ne donnent pas de spectre d'ab-

sorption. Cependant, FORMANEK a obtenu 2 bandes d'absorption :

$$\lambda = 5770 \text{ \AA} \text{ et } \lambda = 6288 \text{ \AA}$$

en ajoutant à une solution aqueuse de nitrate de thallium, de l'ammoniaque et de la teinture d'alcanna (la solution devient alors bleue).

C) CARACTERISATION DE PETITES QUANTITES DE THALLIUM

1°) Réactions de précipitation.

Nous donnons ci-dessous les résultats publiés par A.-J. STEENHAUER [36]. Cet auteur a étudié les formes cristallines de certains sels de thallium.

Il a obtenu :

a) *avec le thiosulfate de sodium*, des cristaux en forme de rosettes, de cônes incolores.

b) *avec le bichromate d'ammonium*, des agrégats jaunes étoilés.

c) *avec le molybdate d'ammonium*, des hexagones incolores.

d) *avec le thiocyanate d'ammonium*, des cristaux prismatiques à indice de réfraction élevé.

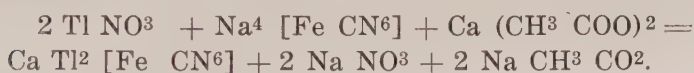
e) *avec le thiocyanate mercurique*, un précipité cristallin se modifiant en prisme, présentant des triangles aux extrémités.

f) *avec l'acide tartrique*, des dômes et des prismes.

g) *avec l'acide picrique*, des aiguilles et des prismes jaunes.

h) avec l'acide oxalique en excès, de nombreuses figures rhombiques.

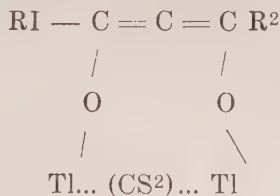
— D'après T. GASPAR Y ARNAL [37 et 38], une solution alcoolique de ferrocyanure de sodium contenant de l'acétate de calcium constitue un réactif très sensible de l'ion thalleux. Dans certaines conditions, la réaction serait même quantitative et pourrait servir de base à une méthode de dosage :



Les ferricyanures ne précipitent pas dans les mêmes conditions.

— En présence de sulfure de carbone, le carbonate de thallium donne un précipité rouge orangé ou jaune. De semblables combinaisons colorées sont obtenues avec le sulfure de carbone par l'acétyl-acétonate de thallium et par d'autres énoles du métal [39 et 40].

Ces combinaisons sont indécomposables par les acides et les bases étendus ; elles répondent à la formule générale suivante :



2°) Réactions colorimétriques.

a) KULBERG [41 et 42] a indiqué une réaction fondée sur l'oxydation par l'hydroxyde thallique du tétraéthylldiaminonitrotriphénylméthane (leuco-composé du vert brillant orthonitré). Il se développe une

belle coloration bleu-vert. Dans les solutions de sels thalleux, la précipitation de l'hydrate thallique est obtenue au moyen du ferricyanure de potassium.

Pour identifier le métal en présence d'autres cations, on opère de la manière suivante :

On traite 0,2 à 0,3 cc. de la solution à analyser par 0,5 cc. de solution N/2 de soude caustique. On filtre ; dans le filtrat, on ajoute deux à trois gouttes de solution saturée de ferricyanure de potassium. On filtre une nouvelle fois au moyen d'un dispositif spécial, constitué par un petit entonnoir monté sur une fiole d'aspiration et renfermant un mince tube de verre dont l'extrémité est un bouton de 0,2 à 0,4 cm. de diamètre ; ce bouton est recouvert d'une rondelle de papier filtre de diamètre légèrement supérieur.

On lave le précipité avec de l'eau distillée, et on le met en contact avec une goutte de réactif préparé par dissolution de un gramme du leuco-composé dans cinq centimètres cubes d'acide acétique à 80 pour 100.

La coloration bleu-vert s'obtient encore pour des colorations au 1/550.000°.

b) La couleur bleue d'une solution ammoniacale de *quinizarine* vire au rouge en présence de traces de thallium (PIETSCH et ROMAN) [43 et 44] ; mais la réaction est commune aux ions Na^+ , K^+ , Al^{+++} , etc...

Dans 1 cm³ de la solution de sel thalleux neutralisée s'il y a lieu au moyen d'ammoniaque, on ajoute 1 cm³ d'une solution saturée de chlorure d'ammonium, puis 5 à 20 gouttes du réactif. Au bout de douze minutes environ, le précipité coloré en rouge se forme ; mais il se transforme peu à peu en thallium métallique.

La réaction est empêchée par la pyridine, et retardée seulement par les ions SO_4^{4-} , NO_3^- , CH_3CO_2^- ; le chlorure d'ammonium ainsi que l'éthylamine augmentent au contraire sa sensibilité.

c) Avec l'acétate de benzidine, l'hydrate thallique donne une belle coloration bleue [45].

Sur un papier on dépose une goutte d'ammoniaque, puis une goutte de solution de sel thallique, enfin une goutte de la solution de benzidine.

Suivant la proportion de thallium on obtient soit un cercle, soit une tache de coloration bleue (FLEIG).

CHAPITRE II

LE THALLIUM DANS LA MARCHE DE L'ANALYSE

Précisons que nous n'envisageons pas pour le moment les méthodes propres à la recherche toxicologique du thallium, ou à son identification dans les produits commerciaux.

Nous ne voulons nous occuper ici que de la recherche analytique du thallium dans un mélange de sels ; nous jugeons son étude indispensable à la suite logique de ce travail.

Déjà, la coloration de la flamme permet de déceler le thallium par voie sèche ; mais, cette flamme étant fugace, il vaut mieux en faire l'essai après avoir isolé le métal suivant la marche ordinaire de l'analyse par voie humide.

Deux cas peuvent se présenter :

1°) Recherche du cation Tl^+

Nous avons vu que le cation Tl^+ précipite par l'acide chlorhydrique sous la forme de chlorure thalleux $ClTl$, blanc cailleboté.

Au cours de l'analyse, nous retrouverons donc ce chlorure thalleux dans le groupe des métaux précipités par l'acide chlorhydrique. Pour séparer le thallium des métaux qui l'accompagnent, on opère de la manière suivant [46] :

a) On traite le précipité des chlorures par l'eau bouillante et on filtre à chaud.

La liqueur filtrée, contenant la totalité du chlorure de plomb et une partie du thallium, est additionnée d'acide sulfurique 2N. Le plomb précipite sous la forme de sulfate, tandis que le thallium reste en solution.

b) Le résidu est traité par l'ammoniaque qui dissout le chlorure d'argent en le faisant passer à l'état de complexe $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}$. On filtre.

c) Il reste sur le filtre un résidu constitué par du mercure métallique, du chloroamidure de mercure $[\text{Hg} \text{NH}_2] \text{Cl}$, et enfin du chlorure thalleux.

Ce résidu est introduit dans une petite capsule et traité à chaud par quelques gouttes d'acide nitrique concentré. Seul, le thallium passe en solution.

— On peut opérer différemment :

Le mélange constitué par le mercure métallique, le chloroamidure de mercure et le chlorure thalleux, est traité par quelques gouttes d'eau régale jusqu'à dissolution complète.

On évapore à sec et on reprend par 4 ou 5 centi-cubes d'eau distillée ; on obtient une liqueur contenant du chlorure mercurique et du chlorure thallique.

On traite cette liqueur par de l'iodure de potassium en excès. On filtre.

Dans le filtrat se trouve le complexe soluble $[\text{Hg I}_4] \text{K}_2$ dans lequel le cation Hg^+ est facilement mis en évidence par l'hydrogène sulfuré.

L'iodure thalleux est resté sur le filtre. On le dissout dans quelques gouttes d'acide nitrique concentré et chaud. On évapore à sec ; on reprend par de l'eau distillée, et, sur la solution ainsi obtenue, on fait les réactions caractéristiques de l'ion thalleux.

2°) Recherche du cation Tl^{+++}

Son intérêt est plus évident ; en effet, la mise en solution des minerais contenant du thallium fait passer celui-ci à l'état thallique.

Voici comment opérait PHIPSON [47] :

« Pour la recherche du thallium, écrivait-il dès
« 1874, j'obtiens d'abord une solution de minerai
« dans l'eau régale ; cette solution étendue convena-
« blement et fort acide, est débarrassée des métaux
« précipitables par l'hydrogène sulfuré.

« La liqueur filtrée est ensuite chauffée à l'ébulli-
« tion (et autant que possible à l'abri de l'air), pour
« en chasser l'excès de gaz sulfhydrique ; elle est
« alors traitée par un léger excès de carbonate de
« sodium et filtrée rapidement pendant qu'elle est
« encore chaude.

« Dans la liqueur filtrée le sulfure d'ammonium
« précipite le thallium à l'état de sulfure. »

Cette méthode est sujette à des critiques.

Tout d'abord il faut préciser que si les carbonates alcalins sont sans action sur les solutions étendues du cation Tl^{+} , il n'en est pas de même sur les solutions suffisamment concentrées.

Dans ces conditions, nous nous sommes rendu compte que le carbonate thalleux précipite.

Pour que la méthode de PHIPSON soit applicable, il faut donc employer des solutions diluées de réactif et de sel de thallium.

Mais alors, il n'est pas vrai que le filtrat contienne uniquement du thallium. L'URANYLE s'y trouve aussi. Nous savons, en effet, que les solutions étendues de carbonates alcalins ne donnent aucun précipité avec le cation UO^{2++} .

Pour séparer l'uranyle du thallium, nous opérons de la manière suivante :

Le filtrat contenant les cations UO^{2++} et Tl^{+} (Tl^{+++} a été réduit par l'hydrogène sulfuré) est neutralisé par quelques gouttes d'acide acétique, puis traité par de la potasse : l'uranate de potassium précipite, tandis que le thallium reste en solution.

— Dans le tableau suivant, nous résumons une autre méthode de séparation. Elle est indiquée dans le « Traité Élémentaire d'Analyse Qualitative » de DITTE.

Précipité donné par le Sulfure d'Ammonium

On le traite par de l'acide chlorhydrique 2 N et bouillant. On obtient :

<i>Un résidu</i>	<i>Une liqueur</i>	
Ni S + Co S	On évapore à petit volume ; on ajoute un ou deux centicubes d'acide nitrique concentré, puis de la potasse jusqu'à réaction fortement alcaline. On fait bouillir et on filtre. On a :	
<i>Un résidu</i>	<i>Une liqueur</i>	
$Fe(OH)^3 + Cr(OH)^3$ + $Mn(OH)^2 + U^2O^7K^2$ traces de $Ni(OH)^2$.	On neutralise par l'acide acétique et on ajoute de l'iodure de potassium en excès. On obtient :	
	Un précipité	Une liqueur
	Tl I	Al+++ Zn++

En résumé, la recherche analytique ordinaire du thallium ne comporte aucune sorte de difficulté.

Il n'en va pas de même quand on se trouve en présence de très faibles quantités de ce métal. Des méthodes plus sensibles, mais aussi plus spéciales, sont alors nécessaires.

Nous les décrirons plus loin, au moment où nous étudierons la recherche toxicologique proprement dite du thallium.

II. — ANALYSE QUANTITATIVE

CHAPITRE I

ETUDE DESCRIPTIVE

Les méthodes qui ont été proposées pour le dosage du thallium sont nombreuses. Bien que nous n'ayons pas l'intention de les étudier toutes en détail, nous croyons utile de passer en revue les plus importantes d'entre elles.

Pour la clarté de notre exposition, nous les avons classées en :

1° Méthodes gravimétriques,

2° Méthodes volumétriques,

3° Méthodes colorimétriques,

laissant de côté les procédés de dosage par électrolyse, qui ont été surtout étudiés par SCHUCHT et NEUMANN.

1° METHODES GRAVIMETRIQUES

A) Méthode à l'iode.

Applicable au dosage de l'ion Tl^+ , elle a été employée dans les premières recherches sur le thallium par LAMY, WILLM, WERTHER.

— En 1895, BAUBIGNY [48] en a donné la marche à suivre :

« On précipite le thallium à chaud par un excès
« d'iodure de potassium en liqueur neutre et de fa-
« çon que le liquide renferme encore au moins
« 1 pour 100 d'iodure de potassium après la préci-
« pitation, ce qu'il est aisé d'obtenir en opérant avec
« une solution d'iodure de richesse connue.

« On filtre par décantation, on lave le précipité à
« diverses reprises avec une solution d'iodure de po-
« tassium à 1 pour 100 pour enlever les sels étran-
« gers, et l'on achève avec de l'alcool marquant 80°
« ou 82°.

« On décante le précipité sur le filtre et on sèche. »

Ensuite, « il suffit de faire tomber du filtre la plus
« grande quantité de l'iodure thalleux desséché et,
« sur la petite partie qui adhère au filtre, on verse
« quelques gouttes d'acide nitrique étendu et chaud.
« L'iodure est décomposé ; on lave avec un peu d'eau
« chaude et tout le thallium est entraîné sous forme
« de nitrate.

« Le liquide, recueilli dans un petit creuset en por-
« celaine taré, est évaporé doucement à sec avec quel-
« ques gouttes d'acide chlorhydrique. Le chlorure
« formé est décomposé par une goutte de solution
« concentrée d'acide iodhydrique, qui transforme le
« thallium en iodure mêlé à une petite quantité
« d'iode qui provient de la réduction d'un peu de sel
« thallique formé en présence d'acide nitrique... On
« chasse donc ce petit excès d'iode en chauffant quel-
« ques heures à 170°, et on verse ensuite dans le creu-
« set l'iodure thalleux recueilli préalablement à part.

« Il ne reste plus qu'à peser. »

C'est à dessein que nous avons cité les termes mêmes de cette méthode ; ils montrent bien à quel point la technique est laborieuse ; les divers temps en seraient cependant nécessaires pour obtenir des résultats satisfaisants.

— Le procédé de LEPPER [49] est plus simple.

La précipitation du thallium est obtenue à une température de 80° au moyen d'une solution d'iodure de potassium à 4 pour 100 ; l'iodure thalleux est recueilli après refroidissement dans un creuset filtrant.

On le lave ensuite avec un mélange d'une solution d'iodure de potassium à 1 pour 100 et d'acide acétique, puis avec de l'acétone.

Après séchage pendant une demi-heure à 120° - 180° , on pèse.

D'après l'auteur, les chiffres obtenus sont un peu plus élevés que par la méthode au chromate.

B) Méthode au chromate.

Elle est basée sur la précipitation dans les solutions de sels thalleux, du chromate Tl_2CrO_4 .

L'opération se fait de préférence en milieu ammoniacal et à l'ébullition [8].

On emploie une solution de chromate de potassium à 10 pour 100. Après lavage à l'alcool à 50 pour 100 et dessiccation à une température de 120° environ, on pèse directement le précipité de chromate thalleux.

Pour le dosage microanalytique du thallium, MOSER et REIF [50] opèrent de la même façon, mais obtiennent le précipité à froid.

C) Méthode au cobaltinitrite.

S. NISHUKU [51 et 52] indique le mode opératoire suivant :

On verse goutte à goutte dans la solution de sel thalleux contenant 5 pour 100 d'acide formique et chauffée préalablement entre 30° et 50°, la solution du réactif portée elle-même à une température de 30° à 40°.

Après précipitation totale, on laisse reposer pendant une demi-heure environ. On recueille ensuite le cobaltinitrite double de formule $Tl^2 Na Co (NO_2)_6$ sur un filtre en coton de verre ; on lave à l'eau froide et on sèche à 120° pendant une heure.

On pèse. Le précipité, cristallin et écarlate, contient 64, 67 pour 100 de thallium.

Il est préférable de préparer extemporanément le réactif. Pour cela, on mélange à parties égales une solution A contenant 28,6 gr. de nitrate de cobalt et 50 cm³ d'acide formique à 50 pour 100 pour 500 cm³, et une solution B contenant 180 gr. de nitrate de sodium pour 500 cm³.

D) Séparation du thallium à l'état métallique.

Nous ne faisons que mentionner cette méthode qui a été mise au point par STRECKER et P. DE LA PENA [53].

En traitant les sels de thallium par du zinc ou du magnésium, ces auteurs obtiennent le métal sous la forme d'une masse grise spongieuse. L'excès de magnésium est dissous par une solution étendue de chlorure d'ammonium qui n'attaque pas le thallium.

Celui-ci est dosé ensuite, soit par pesée directe dans un courant d'hydrogène, soit par pesée d'un alliage de thallium avec un poids connu d'alliage de WOOD, soit enfin par la mesure de l'hydrogène qui se dégage quand on traite l'éponge de thallium par de l'acide chlorhydrique.

E) Méthode de R. J. Meyer [32].

Par oxydation du cation Tl^+ en cation Tl^{+++} au moyen du brome. L'ammoniaque précipite à froid l'hydrate thallique que l'on calcine à 75° et que l'on pèse à l'état de $Tl_2 O_3$.

F) Méthode au bromure d'or.

Le principe en a été donné en 1900 par THOMAS [54].

« L'oxydation des sels thalleux est obtenue par le
« bromure d'or ou plus exactement l'acide bromo-
« aurique ; par réduction, le bromure d'or perd 3
« atomes de brome et donne un dépôt d'or métallique
« qu'on peut peser, si bien que lorsque la réduction
« est terminée, 2 atomes d'or correspondent à 3 ato-
« mes de thallium. » (THOMAS).

D'après l'auteur, « la réduction s'opère soit immé-
« diatement, soit au bout de quelques instants. L'or
« se précipite sous forme d'une poudre brune, quel-
« quefois mais rarement, avec l'éclat métallique.

« Après s'être assuré que la quantité de bromure
« d'or ajouté est suffisante, ce dont on s'aperçoit
« immédiatement à la coloration de la solution, on

abandonne à chaud 8 à 10 heures, puis l'or est re-
« cueilli sur un filtre, séché, puis pesé. »

Les résultats obtenus seraient approchés à plus de
0,25 pour 100 près.

2° METHODES VOLUMETRIQUES

A) Dosage par manganimétrie.

Ce procédé, indiqué par WILLM, consiste dans l'oxydation des sels thalleux au moyen du permanganate de potassium en solution chlorhydrique.

Telle qu'elle a été décrite par WILLM, la méthode n'est pas exacte ; elle donne des chiffres trop faibles, et, pour une analyse d'alun, l'auteur cite lui-même le nombre de 31,2 au lieu de 31,9, soit une erreur de 2 pour 100.

Dans un travail récent [55], JILEK et LUKAS ont repris la question.

L'une des premières causes de l'oxydation incomplète des sels thalleux par le permanganate de potassium, c'est évidemment la précipitation du chlorure thalleux pendant le titrage.

D'autre part, si le milieu n'est pas assez acide, les composés thalliques sont hydrolysés : le terme de la réaction est masqué par l'apparition d'hydrate thallique colloïdal qui colore la solution en brunâtre.

Utilisant la propriété qu'a le chlorure thallique de former des sels doubles avec les sels de bases fortes, JILEK et LUKAS ont pensé que l'hydrolyse pourrait être supprimée sans ajouter un grand excès d'acide.

Au cours des nombreuses expériences qu'ils ont réalisées, ils ont essayé différents sels (chlorure de potassium, d'ammonium, de lithium, de sodium, de rubidium et de coesium), en proportions et dans des conditions variables. Finalement, les auteurs préconisent la méthode suivante :

On ajoute 2 gr. de chlorure de potassium à la solution à titrer, et on évapore à sec plusieurs fois de suite. Après avoir repris par de l'eau distillée, on verse à deux reprises différentes de 2 à 5 cm³ de solution d'anhydride sulfureux, en chassant chaque fois l'excès par ébullition ; on ajoute alors 10 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et on étend à 150 cm³ avec de l'eau distillée.

A cause du facteur d'oxydation élevé du thallium, on dose avec une solution N/50 de permanganate de potassium, dont on a préalablement déterminé l'excès nécessaire à l'obtention de la teinte rose finale.

La correction étant appliquée, chaque cm³ de KMnO₄ N/50 correspond à 0,0020439 gr. de thallium.

B) Dosage par argentométrie.

Le principe en est la réduction du chlorure d'argent AgCl par les sels de thallium monovalents.

M.-V. TROITZKI [56] a élaboré une méthode de macrodosage et une de microdosage.

Voici comment il faut opérer :

« a) *Macrodosage*. — Peser jusqu'à 0,4 gr. de sel
« de thallium monovalent et les mélanger dans un
« bécher successivement avec 50 cm³ de solution

« N/10 de nitrate d'argent, 5 cm³ d'acide chlorhy-
« drique 2 N et 10 cm³ de solution de soude caustique
« à 15 pour 100.

« Recouvrir le bécher par un verre de montre, le
« placer dans un bain-marie bouillant à l'abri de la
« lumière et chauffer pendant trente minutes en agi-
« tant de temps en temps à l'aide d'une baguette.

« Filtrer, laver le précipité à l'eau chaude jusqu'à
« disparition d'ions Cl⁻ dans les eaux de lavage,
« percer le filtre et faire passer le précipité brun
« foncé (constitué par AgCl, Ag métallique et Tl
« (OH)³, dans une petite fiole au moyen d'un jet
« d'eau ; ajouter 2 cm³ d'acide nitrique concentré
« (densité : 1,4) et placer au bain-marie bouillant
« jusqu'à dissolution de l'argent métallique et de
« Tl (OH)³. Le liquide devient incolore et le chlorure
« d'argent blanc se dépose au fond de la fiole. Diluer
« par de l'eau jusqu'au volume de 50 cm³ et titrer
« par une solution N/10 de sulfocyanate d'ammo-
« nium en présence d'alun de fer.

« Le nombre de centimètres cubes de sulfocyanate
« utilisé correspond à la quantité de thallium dans
« la prise d'essai.

« b) *Microdosage*. — Placer 2 cm³ de liquide conte-
« nant jusqu'à 5 mg. de thallium dans un tube à
« centrifuger conique, ajouter 1 cm³ de solution N/10
« de nitrate d'argent, 2 cm³ d'acide chlorhydrique
« N/10 et 1 cm³ de solution N de soude caustique ;
« faire chauffer le tube au bain-marie pendant trente
« minutes, centrifuger pendant deux à trois minutes
« et décantier le liquide. Le précipité est mélangé à
« 5 cm³ d'eau au moyen d'une baguette de verre et
« centrifugé de nouveau pendant deux minutes ; on

« décante le liquide et on répète toute cette opération
« encore deux fois.

« Ajouter au précipité ainsi lavé, dans le tube,
« 3 gouttes d'acide nitrique de densité 1,2 et 3 cm³
« d'eau. Après dissolution de l'argent réduit et de
« l'hydrate thallique (chauffer au bain-marie), on
« ajoute 3 gouttes de solution d'alun de fer et on titre
« par une solution 0,01 N de sulfocyanate d'ammo-
« nium, à l'aide d'une microburette. »

C) Iodométrie.

a) Dès 1889, FEIT [53] préconisait une méthode de dosage du thallium fondée sur le titrage de l'iode mis en liberté dans la décomposition de l'iodure thallique instable.



Pour lui, cependant, la méthode n'était possible que si le thallium se trouvait sous la forme de sulfate thallique.

Dans la solution à titrer il ajoutait un excès d'iodure de potassium, puis de la liqueur arsénieuse jusqu'à ce que le précipité d'iodure thalleux devînt d'un jaune d'or. Il filtrait et, dans une partie du filtrat, il dosait l'excès d'arsénite alcalin.

b) En 1902, THOMAS [58] indiquait un procédé qui, bien que s'appuyant sur le même principe, différait essentiellement de la méthode de FEIT.

Voici les termes mêmes de l'auteur :

« Le sel dont je suis parti pour expérimenter la
« méthode est le protochlorure qui peut être obtenu
« très facilement à l'état de pureté.

« Pour le transformer en composé thallique, une
« bonne méthode consiste à employer le mélange de
« chlorate de potassium et d'acide chlorhydrique. En
« faisant usage d'un grand excès de mélange oxy-
« dant, on peut être certain que la transformation
« est totale. Avant de procéder au dosage propre-
« ment dit, il est absolument nécessaire de mainte-
« nir l'ébullition jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus
« de traces de chlore.

« Voici maintenant le mode opératoire que j'ai
« reconnu donner les meilleurs résultats :

« La solution de sel thallique convenablement étén-
« due est additionnée successivement de thiosulfate
« de sodium titrée en excès, d'iodure de potassium
« (exemp d'iodate) en excès, puis d'un volume dé-
« terminé d'empois d'amidon, 1 cm³ par exemple. On
« fait alors couler dans la liqueur de la solution
« d'iode jusqu'à coloration bleue. »

c) PROSZT [59] a modifié la méthode et l'a appli-
quée à la détermination de faibles quantités de thal-
lium.

La solution de sel thalleux à titrer (5 à 30 cm³
contenant 1 à 5 mg. de thallium) est additionnée
d'acide chlorhydrique concentré (3 à 4 gouttes pour
chaque mg. de thallium). On précipite ainsi le chlo-
rure thalleux. On verse goutte à goutte de l'eau sa-
turée de brome jusqu'à coloration jaune nette : le
chlorure thalleux passe ainsi en solution sous la forme
de chlorure thallique.

On enlève ensuite l'excès de brome par autant de
centimètres cubes de solution aqueuse de phénol à
5 pour 100 que de gouttes d'eau de brome employées.

Par addition de cristaux d'iodure de potassium, on précipite l'iodure thalleux. L'iode libéré au cours de la réaction est dosé par une solution décinormale de thiosulfate de sodium en présence d'amidon.

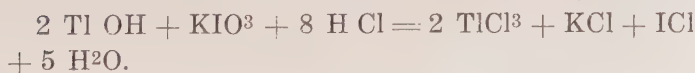
Le titrage se fait de préférence au moyen d'une microburette sans robinet (3 cm³ divisés en 0,01 cm³), et la surcharge en thallium est corrigée en multipliant par un facteur croissant légèrement avec la quantité dosée (0,906 à 0,933 de 1 à 5 mg. de thallium [8 et 54].

d) *Dosage électrométrique.* — Pour titrer l'iode libéré dans la réaction de décomposition de l'iodure thallique, WINIFRED, HOLLENS et SPENCER [60 et 61] emploient une solution de thiosulfate ou d'arsénite de concentration approximativement équivalente à celle de la solution de thallium ; le point final du dosage est déterminé à l'aide du système à électrode bimétallique de Foulk et Bawden.

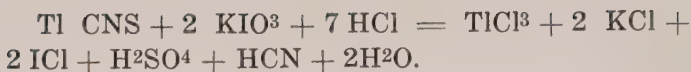
Pour des concentrations supérieures à 0,002 N, l'erreur serait inférieure à 1/1250.

e) *Titration directe des sels de thallium par l'iodate de potassium.* — D'après A.-J. BERRY [62 et 63], les sels thalleux peuvent être facilement dosés par l'iodate de potassium en milieu très riche en acide chlorhydrique. Celui-ci empêche l'hydrolyse du chlorure d'iode qui prend naissance dans la réaction, suivant le mécanisme ci-après :

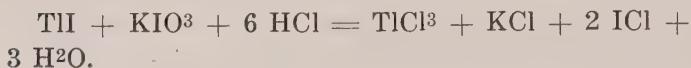
1) *Avec l'hydrate thalleux :*



2) *Avec le thiocyanate thalleux :*



3) *Avec l'iodure :*



Il est nécessaire d'employer un acide chlorhydrique absolument exempt de chlore, sinon les résultats peuvent être de 2 pour 100 inférieurs aux chiffres théoriques.

Le dosage s'effectue en présence de chloroforme.

f) *Dosage du thallium au moyen d'hypoiodite.* — TROITZKI [64] a décrit la méthode suivante :

On pèse 0,1 gr. à 0,5 gr. de sel à analyser que l'on introduit dans un flacon à bouchon rodé et que l'on dissout dans 20 à 30 cm³ d'eau distillée. On fait couler doucement dans la liqueur obtenue 25 cm³ de solution déci-normale d'iode. On ajoute goutte à goutte une solution de soude caustique à 15 pour 100 jusqu'à coloration du liquide en jaune clair ; en même temps, on voit apparaître un précipité brun foncé qui est constitué par de l'hydrate thallique.

On laisse reposer quinze à vingt minutes et on filtre. Le filtrat est recueilli dans un Erlenmeyer. On lave le précipité à l'eau chaude jusqu'à disparition de l'ion I- dans les eaux de lavage. On ajoute celles-ci au filtrat, et, après addition dans le mélange de 2 à 3 cm³ d'acide chlorhydrique dilué, on titre l'iode ainsi libéré par une solution déci-normale de thiosulfate.

Le chiffre obtenu en retranchant de 25 cm³ le nombre de centimètres cubes de thiosulfate utilisés, représente l'iode qui n'a pas pris part à la réaction d'oxydation. Soit n.

En multipliant n par 0,01022, on a en grammes la proportion de thallium dans la prise d'essai.

D'après TROITZKI, la méthode donne des résultats satisfaisants.

g) En collaboration avec BOGORODSKI [65], le même auteur a proposé une méthode qui repose sur l'insolubilité de l'iodure thalleux dans une solution contenant de l'iodure de potassium en excès.

D) Titrage du thallium par l'hypobromite de sodium.

Il a été employé par O. TOMICEK et JASEK [66].

La solution de sulfate ou de nitrate thalleux (25 cm³ contenant environ 25 mg. de thallium) est alcalinisée avec de la soude ou de la potasse. Le dosage se fait potentiométriquement « à l'aide d'une « solution d'hypobromite de sodium étalonnée au « moyen d'arsénite ou d'une solution de sel thal-
« leux. On peut opérer en présence d'air.

« Au point d'inflexion de la courbe, le potentiel est
« de + 0,05 volt par rapport à l'électrode saturée de
« calomel » [67].

E) Dosage par l'arsénite de sodium.

Il se fait à partir des sels thalliques [68].

On peut opérer soit en milieu acide, soit en milieu alcalin ; c'est celui-ci qui convient le mieux, à condition de verser la solution à analyser dans la solution d'arsénite (CUTA).

F) Titrage potentiométrique des sels thalliques par le thiosulfate de sodium.

F. CUTA [69 et 70] a étudié la réduction potentiométrique des sels thalliques par le thiosulfate de sodium, vers 90° , en présence d'iodure mercurique comme catalyseur.

Au cours de l'opération, le thiosulfate est oxydé en sulfate.

Pour que les résultats répondent au calcul stochiométrique, il faut se servir d'un facteur empirique (1.0043).

Si la solution de sel thallique à titrer contient un excès d'acide chlorhydrique, le dosage n'est pas gêné par la présence de brome en excès, de chlore, de bromures, de sels mercuriques, de sels de cadmium, d'acides sulfurique, phosphorique et perchlorique. Au contraire, les sels cuivriques et ferriques, ainsi que l'arsenic pentavalent, ont une influence sur la valeur des résultats.

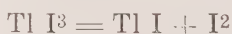
L'erreur moyenne de la méthode est $\pm 0,2$ pour 100.

3° METHODES COLORIMETRIQUES

A) Procédés basés sur l'instabilité de l'iodure thallique.

Nous savons déjà que les solutions de sels thalliques traitées par l'iodure de potassium libèrent de l'iode avec précipitation d'iodure thalleux.

L'iodure thallique est, en effet, décomposé suivant la réaction :



Le titrage de cet iode par le thiosulfate de sodium, nous l'avons vu, a servi de base à de nombreuses méthodes volumétriques de dosage du thallium.

Son titrage colorimétrique a inspiré d'autres procédés.

a) Tout d'abord, cet iode peut être extrait par du sulfure de carbone, et le liquide obtenu comparé à une solution sulfocarbonique titrée d'iode.

Le procédé a même été employé par SHAW [71] pour doser le thallium dans des substances minérales contenant des sels de cuivre, de plomb, de fer, d'arsenic, de mercure, de molybdène et de tungstène. Seuls, les chromates seraient gênants.

b) On peut aussi, suivant la technique de HADDOCK [72], faire un dosage colorimétrique de l'iode au moyen d'une solution d'amidon et de glycérine obtenue de la façon suivante :

« On prépare une pâte d'amidon (10 grammes
« d'amidon et 50 centicubes d'eau) dans laquelle on
« ajoute, en agitant constamment, 450 centicubes
« d'eau bouillante ; on introduit dans le liquide 500
« centicubes de glycérine, puis on agite et on fait
« bouillir la solution durant cinq minutes. Après
« refroidissement, on ajuste le volume à un litre.
« Cette solution peut se conserver pendant plusieurs
« mois dans des bouteilles de teinte ambrée. L'ami-
« don utilisé doit être débarrassé des sucres réduc-
« teurs, s'il en contient, par un lavage préliminaire
« à l'eau froide. » [73]

D'après HADDOCK, ce procédé est très sensible et donne des résultats satisfaisants.

B) Procédé basé sur la formation de phosphomolybdate de thallium.

PAVELKA et MORTH [74] opèrent de la façon suivante :

Dans la solution à analyser contenant 20 à 100 mg. de thallium, on fait tomber 2 à 3 gouttes d'acide nitrique concentré, puis 2 à 4 gouttes de solution d'acide phosphomolybdique à 5 pour 100 ; il se forme un hydrosol jaune qui ne peut être ni centrifugé ni filtré.

On laisse reposer cinq minutes, on amène à volume connu, et on compare avec une solution type de nitrate de thallium traité de la même façon.

On utilise le colorimètre d'AUTHENRIETH.

Cette méthode, qui n'est pas gênée par la présence de plomb et de bismuth, permettrait de doser d'une façon assez exacte de petites quantités de thallium.

CHAPITRE II

ETUDE CRITIQUE DES DIFFÉRENTES MÉTHODES DE DOSAGE

En somme, les différentes méthodes de dosage du thallium sont nombreuses ; c'est que, sans doute, peu d'entre elles échappent à la critique.

Pour essayer d'apprécier leur valeur respective, il nous faudrait les expérimenter toutes successivement et comparer les divers résultats obtenus. On comprendra aisément que l'exécution rigoureuse d'un pareil travail nous éloignerait trop du but actuel que nous nous sommes proposé : le choix d'une méthode rapide, pratique, exacte.

A la vérité, le souci de mettre à la disposition du toxicologue un procédé sûr et simple nous permet d'écarter tout de suite un certain nombre de méthodes.

a) C'est ainsi que, parmi les MÉTHODES GRAVIMÉTRIQUES, nous rejetterons, à cause de son emploi difficile, le procédé basé sur la séparation du thallium à l'état métallique.

— Nous ferons de même pour le procédé de R.-J. MEYER, que la volatilité des composés thalliques rend inexact.

— Nous ne retiendrons pas non plus la méthode de THOMAS au bromure d'or, à cause de l'emploi excep-

tionnel de ce réactif dans les laboratoires ; d'ailleurs, les résultats publiés ne sont pas brillants : avec de faibles quantités de thallium on obtient des chiffres trop élevés, et, de l'avis même de l'auteur, « on doit en peser 0,2 gr. à 0,3 gr. pour obtenir un bon dosage » [54]. Nous savons que le toxicologue doit souvent s'occuper de doses beaucoup moindres.

b) Parmi les METHODES VOLUMETRIQUES, nous ne nous attarderons pas au titrage des sels thalleux en solution chlorhydrique par le permanganate de potassium.

SWIFT et GARNER [75 et 76] ont trouvé, en effet, des résultats de 0,6 à 0,7 pour 100 trop élevés, alors que WILLM avait indiqué qu'ils étaient trop faibles. Nous avons vu quelles sont, d'après JILEK et LUKAS, les causes d'erreurs de la méthode ; il convient d'y ajouter celle qui est apportée par l'oxydation de l'acide chlorhydrique par le permanganate avec dégagement de chlore.

Même si l'on introduit dans la solution à analyser de 10 à 20 gr. de chlorure de potassium solide (SWIFT et GARNER), les chiffres obtenus sont encore trop élevés de 0,4 pour 100 (JILEK et LUKAS évaporent à sec plusieurs fois après adjonction de chlorure de potassium ; la méthode devient alors trop laborieuse).

D'ailleurs, le virage n'est pas bien saisi, et sa détermination, d'après SWIFT et GARNER, n'est pas améliorée par la présence de monochlorure d'iode ; si on remplace celui-ci par du sulfate cérique, le dosage n'est pas meilleur.

— Le dosage argentométrique ne retiendra pas non plus notre attention, les difficultés et la longueur de

la méthode n'étant pas en rapport avec la valeur des résultats publiés.

c) Les METHODES COLORIMETRIQUES que nous avons décrites ont été bien étudiées par SHAW, HADDOCK, PAVELKA et MORTH.

Celle qui est basée sur la formation de phosphomolybdate de thallium ne conduit qu'à des résultats assez exacts.

Quant à celles qui utilisent le dosage colorimétrique de l'iode libéré dans la décomposition de l'iodure thallique, SHAW, puis HADDOCK les ont déjà appliquées à la recherche toxicologique.

C'est pourquoi nous laisserons de côté ces diverses méthodes, leur sensibilité étant d'ailleurs assez limitée.

Nous jugeons plus utile de consacrer nos efforts à rechercher si l'une des réactions colorées que nous avons indiquées à propos des caractères analytiques du thallium, ne pourrait pas nous fournir la base d'un procédé de dosage à la fois plus sensible et plus précis.

A cet effet, nous essaierons d'appliquer la réaction à l'acétate de benzidine, à la détermination de petites quantités de thallium.

d) Enfin, à cause de l'appareillage spécial que leur emploi nécessite, nous ne nous occuperons pas des différents titrages potentiométriques que nous avons signalés.

Finalement, nous expérimenterons les méthodes suivantes :

I. — Méthodes gravimétriques

1) au chromate.

- 2) à l'iodure.
- 3) au cobaltinitrite.

II. — Méthodes volumétriques par iodométrie.

III. — Méthodes colorimétriques

Nous étudierons la possibilité d'un mode de dosage basé sur la coloration bleue que donne l'hydrate thallique avec l'acétate de benzidine.

I. — METHODES GRAVIMETRIQUES

Nous ne reviendrons pas sur leur mode opératoire, puisque nous l'avons déjà indiqué.

Pour la méthode à l'iodure, précisons que la technique employée sera celle de LEPPER. Tout en étant moins laborieuse que le procédé décrit par BAUBIGNY, elle en observe toutes les règles, à savoir :

1) Le précipité d'iodure de thallium ne doit pas être lavé avec de l'eau distillée, ainsi que le faisait WILLM pour éliminer l'excès d'iodure de potassium.

L'iodure thalleux est, en effet, légèrement soluble dans l'eau.

t°	0°	20°	40°	60°	80°	100°
sel pour 100	0,002	0,006	0,015	0,035	0,070	0,120

Cette solubilité étant diminuée en présence d'iodure de potassium, il faut laver le précipité d'iodure thalleux avec un mélange d'une solution d'iodure de potassium à 1 pour 100 et d'acide acétique, puis

avec de l'acétone (l'iodure thalleux est insoluble dans l'acide acétique et l'acétone).

2) Il faut se garder, ainsi que le faisait WERTHER, de terminer le lavage avec de l'eau ammoniacale : une partie de l'iodure thalleux serait dissoute.

RESULTATS

Nous avons opéré sur des quantités variables d'une solution décinormale d'acétate de thallium, et, pour chaque prise d'essai, nous avons pratiqué plusieurs dosages.

Les résultats que nous avons obtenus sont résumés dans les tableaux suivants :

A) Méthode au chromate.

Solution N/10 d'acétate de thallium en cm ³	Chromate de thallium pesé en grammes	Thallium calculé en grammes	Thallium trouvé en grammes
10	0,260	0,204	0,202
	0,259		0,201
	0,260		0,202
5	0,130	0,102	0,101
	0,129		0,100
	0,129		0,100
2	0,051	0,040	0,039
	0,051		0,039
	0,050		0,038

B) Méthode à l'iode.

Solution N/10 d'acétate de thallium en cm ³	Iodure de thallium pesé en grammes	Thallium calculé en grammes	Thallium trouvé en grammes
10	0,328	0,204	0,202
	0,328		0,202
	0,327		0,201
5	0,163	0,102	0,100
	0,164		0,101
	0,163		0,100
2	0,064	0,040	0,039
	0,064		0,039
	0,063		0,038

C) Méthode au cobaltinitrite.

Solution N/10 d'acétate de thallium en cm ³	Cobaltinitrite pesé en grammes	Thallium calculé en grammes	Thallium trouvé en grammes
10	0,387	0,204	0,206
	0,385		0,205
	0,385		0,205
5	0,192	0,102	0,102
	0,192		0,102
	0,192		0,102
2	0,076	0,040	0,040
	0,077		0,041
	0,077		0,041

CONCLUSIONS

Si nous comparons les tableaux précédents, nous pouvons conclure que :

1° La méthode au cobaltinitrite fournit les meilleurs résultats. Sa précision ne paraît limitée que par les erreurs de manipulation.

2° Les méthodes au chromate et à l'iodure, bien que donnant des chiffres pouvant être considérés comme satisfaisants (surtout pour des quantités de thallium supérieures à 50 mg.), sont loin d'atteindre la précision que leur ont attribuée certains auteurs.

Pour la méthode au chromate, en particulier, et contrairement à ce qu'affirment MOSER et REIF, nos expériences ont toujours donné des différences supérieures à 0,1 pour 100.

Au cours de nos opérations, nous avons éprouvé une difficulté réelle à faire passer le précipité sur le filtre ou le creuset filtrant. De nombreux lavages ont été nécessaires pour entraîner complètement le précipité hors de la capsule où s'était effectuée la réaction.

En résumé, nous pouvons conclure que les modes de dosage gravimétriques du thallium que nous venons d'expérimenter sont dignes d'être retenus.

Celui surtout qui utilise la formation de cobaltinitrite nous donne de sérieuses garanties.

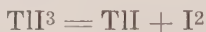
Le seul inconvénient de ces méthodes est le temps considérable nécessité par les nombreuses opérations de lavage.

Les procédés volumétriques par iodométrie comportent-ils plus d'avantages? C'est ce que nous allons maintenant examiner.

II. — IODOMETRIE

Nous ne nous occuperons ici que de la méthode de THOMAS et des modifications que PROSZT y a apportées. Nous en rappelons le principe :

Une solution de sel thallique traitée par de l'iodure de potassium en excès donne de l'iodure thallique qui se décompose instantanément :



Du titrage de l'iode ainsi libéré, on déduit la concentration en thallium de la liqueur à analyser.

Ainsi, la condition essentielle de la méthode est de partir d'une solution de sel thallique. Si le sel à doser est thalleux, il faut l'oxyder.

Cette oxydation, THOMAS [58] la détermine en employant le mélange chlorate de potassium et acide chlorydrique. Mais, avant de procéder au dosage proprement dit, « il est absolument nécessaire de maintenir l'ébullition jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus de traces de chlore ».

PROSZT opère de façon différente, et, bien que nous ayons déjà décrit sa méthode, nous sommes obligé de la reprendre en détail pour la clarté de notre exposition.

1° La solution de sel thalleux (5 à 30 centicubes contenant 1 à 5 mg. de thallium) est additionnée

d'acide chlorhydrique concentré (3 à 4 gouttes pour chaque mg. de thallium).

On précipite ainsi le chlorure thalleux.

2° Pour faire passer le chlorure thalleux sous la forme de chlorure thallique, on le traite goutte à goutte par de l'eau saturée de brome jusqu'à coloration jaune nette de la liqueur surnageante.

3° On enlève l'excès de brome par autant de centi-cubes de solution aqueuse de phénol à 5 pour 100, que de gouttes d'eau de brome employées.

4° Par addition de cristaux d'iodure de potassium, on précipite l'iodure thalleux. L'iode libéré au cours de la réaction, est dosé par une solution titrée de thiosulfate de sodium en présence d'amidon. Le virage, très net, se fait du bleu au jaune d'or couleur de TlI précipité, en passant par le vert.

La surcharge en thallium est corrigée en multipliant les résultats par un facteur croissant légèrement avec la quantité dosée (0,906 à 0,933 de 1 à 5 mg. de thallium).

En somme, la différence essentielle entre les deux méthodes porte sur le moyen d'oxyder les sels thalleux.

A) Expérimentation de la méthode de Proszt.

Parce que l'oxydation par le brome est très facile à mettre en œuvre, nous sommes amené, de préférence à celui de THOMAS, à expérimenter le procédé de PROSZT.

Il convient avant tout de remarquer que la méthode n'est applicable qu'au dosage de faibles quantités de thallium. La raison en est facile à trouver. Nous avons voulu déterminer, en effet, les quantités de réactifs nécessaires pour une teneur en thallium supérieure à 5 mg.

Nous avons trouvé :

Volume de la solution à analyser	Teneur en thallium en grammes	Acide chlorhydrique (d = 1,19)	Eau de brome	Solution de phénol à 5 p. 100
10 cc.	0,204	600 gouttes	200 gouttes	200 cm ³
10 cc.	0,102	300 »	130 »	130 »
10 cc.	0,040	120 »	90 »	90 »

Ces chiffres montrent que des prises d'essai un peu importantes de thallium entraînent l'emploi de quantités énormes de solution de phénol, ce qui rend le dosage pratiquement impossible.

Fidèle à l'esprit de la méthode, nous nous sommes donc adressé à des doses en thallium ne dépassant pas 5 mg.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

Solution N/1000 d'acétate de thallium en cm ³	Solution N/10 de thiosulfate de sodium en cm ³	Thallium calculé en grammes	Thallium trouvé en grammes	
			sans la correction	avec la correction
5	0,1	0,0010	0,0010	0,0009
	0,1		0,0010	0,0009
	0,1		0,0010	0,0009
10	0,2	0,0020	0,0020	0,0018
	0,2		0,0020	0,0018
	0,2		0,0020	0,0018
15	0,35	0,0030	0,0035	0,0032
	0,35		0,0035	0,0032
	0,35		0,0035	0,0032
20	0,45	0,0040	0,0045	0,0041
	0,45		0,0045	0,0041
	0,45		0,0045	0,0041
25	0,50	0,0050	0,0051	0,0047
	0,55		0,0056	0,0052
	0,50		0,0051	0,0047

La lecture attentive du tableau précédent montre que l'application intégrale de la méthode ne fournit pas des résultats toujours rigoureusement précis.

Aussi nous pouvons nous demander jusqu'à quel point sont exactes les observations de PROSZT, quant à l'augmentation de la surcharge en thallium. D'après cet auteur, en effet, la surcharge croît avec la concentration en sel thallique.

En réalité, nos conclusions sont différentes ; elles corroborent plutôt les observations de CUTA [77 et

78] qui estime que les résultats ne paraissent pas une fonction continue de la concentration.

En réalisant potentiométriquement le dosage iodo-métrique des sels thalliques, CUTA a fait des mesures d'une très grande précision. Pour des solutions de dilution comprise entre 0,0002 N et 0,0008 N, il a observé des variations dans le chiffre de thiosulfate de sodium qui, d'abord inférieur au chiffre théorique, augmente avec la concentration et finit par le dépasser. Pour des concentrations supérieures en sels thalliques (0,017 gr. à 0,44 gr. par litre), les résultats présentent une erreur constante de $\pm 0,15$ pour 100 de thallium.

Nous pouvons écrire, en résumé, que le procédé préconisé par PROSZT ne conduit pas toujours à des résultats exacts.

Mais peut-être est-il possible de l'améliorer en modifiant la technique ; c'est ce que nous allons essayer de réaliser en tenant compte de certaines remarques.

B) Remarques à propos de la méthode de Proszk.

a) Il convient avant tout de souligner que, au moment du titrage de l'iode par le thiosulfate de sodium, la forte acidité du milieu apporte logiquement une cause d'erreur qui ne doit pas être négligée.

Le thiosulfate de sodium, en effet, n'est pas stable en milieu acide ; il se produit les réactions suivantes :

- 1) $\text{Na}^2 \text{S}^2 \text{O}_3 + 2 \text{H} \text{Cl} = 2 \text{Na} \text{Cl} + \text{H}^2 \text{S}^2 \text{O}_3$;
- 2) $\text{H}^2 \text{S}^2 \text{O}_3 = \text{S} + \text{SO}_2 + \text{H}_2\text{O}$.

b) Pour effectuer le dosage, il est nécessaire de précipiter tout d'abord le thallium à l'état de chlo-

ture ; le chlorure thalleux, en effet, est le seul sel de thallium monovalent qui permette une facile oxydation.

c) D'après CÛTA, l'oxydation du chlorure thalleux par le brome n'est complète que si on opère en milieu contenant des chlorures ou des bromures, ou les acides chlorhydrique ou bromhydrique.

d) Nous nous sommes rendu compte que l'emploi d'acide chlorhydrique concentré est nécessaire pour empêcher la formation d'un précipité blanc cotonneux de tribromophénol au moment où, pour éliminer l'excès de brome, on a ajouté la solution de phénol.

e) Quand on essaie d'appliquer la méthode au dosage de quantités assez importantes de thallium, on s'aperçoit que le titrage de l'iode par le thiosulfate de sodium est difficile. La coloration verdâtre que prend le précipité d'iodure thalleux rend très malaisée la perception du virage.

En traitant ce précipité par du sulfure de carbone, nous avons trouvé que l'iode libéré est adsorbé très nettement par l'iodure thalleux.

f) En essayant de remplacer l'eau de brome par un autre réactif, nous avons fait les constatations suivantes :

1° L'acide nitrique concentré ne réalise qu'une oxydation incomplète de l'ion thalleux en ion thallique.

2° Il en est de même du permanganate de potassium en milieu sulfurique. Quand on opère en présence d'acide chlorhydrique, les composés thalliques

qui se forment sont hydrolysés si le milieu n'est pas assez acide ; au contraire, si l'acide chlorhydrique est en excès, il est lui-même oxydé par le permanganate de potassium.

3° L'oxydation par un courant de chlore gazeux donne de bons résultats. Mais il faut ensuite chauffer à l'ébullition pendant un assez long moment pour chasser l'excès de chlore. De plus, la nécessité de disposer d'un appareil à chlore est un inconvénient à l'utilisation du procédé.

L'emploi de l'eau de brome apparaît donc comme un moyen pratique pour oxyder le cation thalleux en cation thallique.

C) Méthode de Proszt modifiée.

Pour supprimer la cause d'erreur signalée plus haut, nous pouvons essayer de remplacer l'acide chlorhydrique par une solution de chlorure alcalin.

L'expérience montre qu'une solution saturée de chlorure de sodium précipite complètement le chlorure thalleux ; mais, dans ces conditions, le précipité de tribromophénol ne manquerait pas de se produire. Pour éviter cet inconvénient, nous éliminons le brome en excès par de l'urée. Même dans le cas de quantités assez importantes de thallium, il suffit de quelques cristaux d'urée pour que disparaisse la coloration jaune de la liqueur. Dès lors, il nous est permis d'envisager l'application de la méthode au dosage de fortes proportions de thallium. Dans la méthode primitive, nous l'avons vu, ce dosage est rendu impra-

licable par le nombre trop important de centimètres cubes de solution de phénol qu'il faut employer.

Dans le but de supprimer l'adsorption par l'iodure thalleux de l'iode libéré, nous ajoutons l'iodure de potassium en cristaux après adjonction d'un excès de solution titrée de thiosulfate de sodium, excès que nous dosons ensuite par une solution titrée d'iode.

Nous opérons finalement de la manière suivante :

1° La solution à analyser de sel thalleux (5 à 30 centicubes) est introduite dans un ballon jaugé de 100 cm³.

Goutte à goutte, on y verse de la solution saturée de chlorure de sodium jusqu'à précipitation totale du chlorure thalleux.

2° Au moyen d'une solution saturée d'eau de brome ajoutée goutte par goutte jusqu'à coloration jaune nette, on pratique l'oxydation du chlorure thalleux en chlorure thallique.

3° L'excès de brome est enlevé par addition de quelques cristaux d'urée.

4° On verse un excès de solution décinormale de thiosulfate de sodium. Soit N centicubes.

5° On ajoute l'iodure de potassium en cristaux. Le précipité jaune d'or d'iodure thalleux apparaît.

On porte le volume total de la liqueur surnageante à 100 centicubes. On filtre.

6° On laisse perdre les premières gouttes du filtrat, dont on recueille ensuite 50 centicubes.

Dans ces 50 centicubes on titre l'excès de thiosulfate, au moyen d'une solution décimale d'iode en présence d'amidon. Soit n. cc.

La teneur en thallium de la solution à analyser est donnée par les calculs suivants :

$$\frac{\left(\frac{N}{2} - n \right) \times 0,0102 \times 100}{50}$$

Les titrages que nous avons effectués en vue de vérifier la méthode sont résumés dans les tableaux ci-après :

Solution N/1000 d'acétate de thallium en cm3	Solution N/10 de thiosulfate de sodium en cm3	Solution N/10 d'iode en cm3	Thallium calculé en grammes	Thallium trouvé en grammes
5	5	2,45	0,001	0,001
		2,45		0,001
		2,45		0,001
10	5	2,4	0,002	0,002
		2,4		0,002
		2,4		0,002
20	5	2,3	0,004	0,004
		2,3		0,004
		2,3		0,004
25	5	2,25	0,005	0,005
		2,2		0,006
		2,25		0,005

Solution N/10 d'acétate de thallium en cm ³	Solution N/10 de thiosulfate de sodium en cm ³	Solution N/10 d'iode en cm ³	Thallium calculé en grammes	Thallium trouvé en grammes
1	5	1,45	0,020	0,021
		1,5		0,020
		1,5		0,020
2	10	3	0,040	0,040
		3		0,040
		3		0,040
4	15	3,5	0,081	0,081
		3,5		0,081
		3,5		0,081
5	15	2,5	0,102	0,102
		2,4		0,104
		2,5		0,102
7	20	3	0,142	0,142
		2,9		0,144
		2,9		0,144
10	25	2,5	0,204	0,204
		2,5		0,204
		2,5		0,204
12	30	3	0,244	0,244
		2,9		0,246
		2,95		0,245

En conclusion, modifiée ainsi que nous l'avons indiqué, la méthode de PROSZT nous a donné des résultats rigoureusement précis.

Rapide et pratique, elle présente donc toutes les qualités d'une excellente méthode analytique.

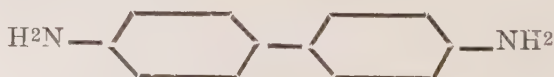
Seule, sa sensibilité est assez limitée ; aussi nous pouvons nous demander s'il n'est pas possible d'avoir à notre disposition un procédé de dosage plus sensible. Dans ce but, nous allons nous adresser à une réaction colorimétrique que nous avons déjà signalée.

III. — ESSAI D'UN DOSAGE COLORIMETRIQUE DU THALLIUM

Quand on traite de l'hydrate thallique par une goutte de solution d'acétate de benzidine, on obtient une coloration bleue.

La concentration limite de la réaction est de 1/166000, alors que la sensibilité de la réaction basée sur la formation d'iodure thalleux ne dépasse pas 1/800.000. D'après FLEIG [45], pour qu'elle soit caractéristique, il faut l'absence des sels de manganèse, de cobalt, de cérium et d'argent, ainsi que de toutes les substances capables de réagir avec la benzidine dans les conditions que nous indiquons plus loin.

La benzidine [79], en effet, est une base organique de formule



Sous l'influence de nombreux oxydants, ou encore par des phénomènes d'auto-oxydation, elle se transforme facilement en « bleu de benzidine » qui est un composé partiellement quinoïde, c'est-à-dire une combinaison moléculaire entre une molécule de l'amine et une molécule de l'imine avec deux équivalents d'acide [80].



Etude de la réaction d'oxydation de l'acétate de benzidine par l'hydrate thallique

Voici le mode opératoire conseillé par FLEIG :

Sur un papier on dépose une goutte d'ammoniaque, puis une goutte de la solution de sel thallique à examiner (en cas de sel thalleux, oxyder par l'eau régale), enfin une goutte de la solution de benzidine. Suivant la proportion de thallium, on obtient soit un cercle, soit une tache de coloration bleue.

En utilisant ces données, nous nous proposons de voir s'il est possible de dresser la technique d'une nouvelle méthode colorimétrique de dosage du thallium. Le réactif dont nous nous servons est obtenu en dissolvant 0,05 gr. de benzidine dans 10 cm³ d'acide acétique et en portant à 100 cm³ au moyen d'eau distillée [81].

En faisant varier les conditions d'expériences nous faisons les constatations suivantes :

I. — Si l'on opère suivant la technique indiquée plus haut, il est préférable d'employer du papier filtre. Celui-ci, en effet, absorbe très vite le liquide

pour laisser apparaître la couleur bleue du précipité avec une grande intensité. En prenant soin que les gouttes déposées successivement sur le papier soient d'égal volume, nous remarquons que :

a) Avec une goutte d'une solution 0,001 N de thallium on obtient un cercle bleu centré par une large tache jaune.

b) Avec une solution 0,005 N le cercle bleu a sensiblement la même intensité. La tache jaune centrale est moins large.

c) La coloration bleue varie à peine avec une goutte d'une solution 0,01 N de thallium. La tache centrale jaune est remplacée par une tache bleu clair.

d) Au bout de quinze minutes environ, toutes ces teintes ont perdu de leur intensité. En même temps, elles se sont uniformisées, rendant leur appréciation très difficile.

II. — En solution aqueuse, la coloration bleue n'est pas stable ; le précipité de bleu de benzidine se dépose assez rapidement dans le fond du tube où s'est effectuée la réaction.

Si l'on essaie de maintenir le précipité en suspension dans une solution de gélatine, on s'aperçoit que le bleu passe très rapidement au rose pâle ; et cette teinte va encore en s'affaiblissant.

Le bleu de benzidine ne passe pas dans les solvants organiques habituels, mais l'alcool éthylique le solubilise en donnant une liqueur jaune clair.

L'idée d'une méthode colorimétrique de dosage du thallium basée sur l'oxydation de la benzidine est donc à rejeter ; d'autant que, d'après SHAW [71], le dosage colorimétrique de l'iode libéré lors de la décomposition de l'iodure thallique, permet de doser 0,1 gr. à 11 mg. de thallium dans 10 à 20 gr. de substance avec une approximation de 3 à 5 pour 100.

CONCLUSIONS GENERALES SUR LES METHODES DE DOSAGE DU THALLIUM EN SOLUTION AQUEUSE PURE

Après avoir passé en revue les principales méthodes de dosage du thallium en solution aqueuse, nous avons étudié particulièrement celles qui nous paraissent présenter pour le toxicologue le maximum d'intérêt. Les diverses expériences que nous avons réalisées nous permettent de dégager les conclusions générales suivantes :

1° De préférence aux procédés gravimétriques, dignes malgré tout d'être retenus, il vaut mieux utiliser la méthode de PROSZT ; celle-ci, en effet, telle que nous l'avons modifiée, conduit à des résultats rigoureusement exacts.

2° Parmi les méthodes colorimétriques, les seules à retenir sont celles qui utilisent le titrage colorimétrique de l'iode. Mais nous ne croyons pas à la nécessité de leur emploi, puisque leur sensibilité n'est pas supérieure à celle du procédé de PROSZT.

En résumé, au cours de la deuxième partie de ce travail, nous nous étions proposé le choix d'une méthode rapide, pratique et exacte de dosage du thallium. Nous pensons avoir atteint notre but : l'expérience prouve que la méthode^s de PROSZT, modifiée par nous, est une excellente méthode de dosage en milieu aqueux pur.

Troisième Partie

Recherche Toxicologique
proprement dite

CHAPITRE I

CARACTÉRISATION ET DOSAGE DU THALLIUM

Les données analytiques que nous venons d'examiner s'appliquent à l'étude du thallium dans un milieu exempt de matières organiques.

Il en est tout autrement quand on se place dans des conditions vraiment toxicologiques. Le toxique se trouve alors dans l'intimité même de substances organiques très diverses (tissus, matières alimentaires, poussières, etc...), et, si l'on veut utiliser pour sa recherche les procédés de l'analyse minérale énoncés dans les chapitres précédents, la destruction préalable des matières organiques s'impose.

Cette opération constitue, d'ailleurs, un problème toxicologique d'ordre général ; pour le résoudre, de nombreuses méthodes ont été proposées. Leur description détaillée sortirait du cadre de ce travail. C'est pourquoi nous ne ferons que citer celles qui ont servi à déceler le thallium.

Nous envisagerons ensuite les divers temps de l'expertise toxicologique qui permettront d'affirmer la nature du toxique et de réaliser son dosage.

I. — DESTRUCTION DES MATIERES ORGANIQUES

A) Méthode de Nametkine et Melnikov [82 et 83].

Ce n'est qu'une application de la méthode de LEHMANN-RUPP. Elle est destinée surtout au dosage du thallium dans les composés organiques.

On introduit dans une capsule 0,1 gr. à 0,5 gr. de substance. Après avoir ajouté 10 à 15 cc. d'acide sulfurique concentré, on chauffe au bain marie à 70°-80°. Au mélange chaud on ajoute progressivement, et tout en agitant, 1 à 3 gr. de permanganate de potassium réduit en poudre fine. Au bout de dix minutes environ, on ajoute 20 cc. d'eau et on élimine le permanganate en excès au moyen d'acide oxalique et d'eau oxygénée.

On fait bouillir la solution pendant quelques minutes pour détruire l'excès du réactif.

B) Destruction sulfo-nitrique.

a) Pour rechercher le thallium dans les poussières et dans les matériaux, CZERNOTZKY [84 et 85] emploie la méthode de destruction suivante :

Dix grammes de poussières contenant 0,1 gr. à 1 gr. pour 100 de thallium sont évaporés au bain de sable avec 10 cc. d'acide nitrique concentré et 120 cc. d'acide sulfurique à 30° Baumé.

On chauffe jusqu'à dégagement de vapeurs blanches d'acide sulfurique. Après refroidissement, on reprend la masse pâteuse par 170 cc. d'eau et on

ajoute quelques gouttes d'eau oxygénée pour oxyder le sel thalleux éventuellement formé.

On chauffe de nouveau au bain de sable jusqu'à ce que le sulfate ferrique se dissolve complètement. Finalement, il ne reste comme résidu que du sulfate de plomb et les produits insolubles dans l'acide.

On laisse refroidir, on filtre après quelques heures et on lave avec de l'acide sulfurique à 1 pour 100 froid.

b) C'est encore la destruction sulfonitrique que LEPPER utilise pour doser le thallium dans les produits « Zelio ».

Il chauffe 5 gr. de produit dans un ballon à Kjeldahl avec 100 cc. d'acide nitrique concentré et 10 cc. d'acide sulfurique jusqu'à disparition des vapeurs nitreuses. La décoloration de la liqueur est obtenue par addition d'une petite quantité de nitrate de sodium.

C) Destruction par le chlore.

SHAW [71], en effet, pense que si dans certains cas (matériaux, urines) la destruction sulfonitrique est suffisante, la recherche du thallium dans les tissus exige une méthode de destruction plus énergique. Il recommande celle de FRESSENIUS et BABO au chlore naissant.

• •

En résumé, les procédés de destruction des matières organiques utilisés en vue de la recherche du thallium, ne diffèrent pas de ceux employés pour les autres toxiques minéraux. Il ne saurait en être au-

trement, puisque cette destruction est une opération indispensable et commune à toute expertise toxicologique.

Au cours de nos expériences nous avons tantôt employé la méthode sulfonitrique, tantôt la méthode de FRESSENIUS et BABO modifiée par THOMS.

L'appareil de THOMS se compose d'un ballon rond d'environ 500 cc. fermé par un bouchon. Celui-ci est muni de deux tubes. Le premier, long, fait office de réfrigérant à reflux ; le second est deux fois coudé et aboutit à un entonnoir fermé par une pince.

Dans le ballon, on mélange la substance avec de l'acide chlorhydrique à 12,5 pour 100 ($d = 1,061$), de façon à former une bouillie semi-fluide. On ajoute du chlorate de potassium pulvérisé (0,50 gr. à 1 gr.), on agite fortement, on bouche et on chauffe au B.M.

Au bout de dix minutes environ, on fait arriver goutte à goutte par le tube à entonnoir une solution saturée de chlorate de potassium. Il faut prendre la précaution d'agiter afin d'éviter une explosion due à la formation de bioxyde de chlore.

L'addition de solution de chlorate de potassium doit se faire à intervalles espacés. On cesse quand la matière, maintenue pendant quinze minutes environ au B.M., ne brunit plus sur les parois du ballon.

On filtre après refroidissement sur filtre plat. La liqueur est faiblement colorée en jaune par un excès de chlore.

II. — RECHERCHE DU THALLIUM

A) Suivant la marche normale de l'expertise toxicologique.

La destruction des matières organiques est effectuée suivant le procédé de THOMS.

Dans le liquide en résultant, on fait passer un courant de gaz carbonique pour chasser l'excès de chlore.

En fait de toxiques métalliques, la solution peut contenir les chlorures d'étain, d'arsenic, d'antimoine, de mercure, de plomb, de bismuth, de cuivre, de cadmium, de thallium, de zinc, de chrome, de baryum.

Cette solution est traitée suivant les méthodes usuelles de l'analyse minérale.

Le thallium se trouve dans la liqueur séparée des sulfures en milieu acide, et dont on a fait quatre parts après l'avoir chauffée à l'ébullition pour chasser l'excès d'hydrogène sulfuré.

a) Dans trois de ces parts on recherche séparément le zinc, le chrome et le baryum.

b) La quatrième sert à caractériser le thallium.

Pour cela on la traite par une solution diluée de carbonate de sodium. On filtre. Dans le filtrat on fait les réactions caractéristiques de l'ion Tl^+ .

Parmi ces réactions, il en est qui, à cause de leur sensibilité, sont plus spécialement applicables aux recherches toxicologiques :

1° Celle de l'iodure thalleux est très facile à réaliser et elle est encore appréciable dans des solutions au 1/80.000°.

Dans un verre de montre on dépose une goutte du liquide à examiner, puis une goutte d'iodure de potassium à 10 pour 100. Il se forme un précipité jaune d'or d'iodure thalleux [86].

2° Le sulfure d'ammonium donne un précipité brunâtre insoluble dans le cyanure de potassium.

3° Le chromate de potassium, l'acide chloroplatinique, le ferrocyanure de sodium en présence d'un sel de calcium en solution alcoolique à 50 pour 100, sont des réactifs très sensibles de l'ion thalleux.

B) Méthodes rapides pour identifier des traces de thallium.

La réaction spectroscopique est un moyen extrêmement sensible pour reconnaître des traces de thallium. On peut opérer de différentes façons :

a) Après destruction par le chlore naissant, on électrolyse la solution chlorhydrique obtenue. Comme électrodes on utilise le platine, fil ou lame suivant les circonstances.

Le métal se dépose aussi bien à l'anode qu'à la cathode. Après l'opération, on dissout le dépôt dans l'acide nitrique et on caractérise le thallium par sa raie verte au voisinage de E.

b) La substance à analyser est détruite par le mélange sulfo-nitrique. On chauffe ensuite jusqu'à disparition de toute trace d'acides. On carbonise complètement.

Après refroidissement, on pulvérise le charbon et on l'épuise par une solution décinnormale d'acide sulfurique.

Dans la liqueur ainsi obtenue, l'examen spectroscopique permet de caractériser des quantités infimes de thallium.

ROUSSANOV a décrit une méthode particulièrement précise, puisqu'elle est susceptible de déceler un millièrne de milligramme du toxique.

Dans la solution résultant de la destruction des matières organiques, on maintient pendant vingt-quatre heures une lame de zinc électrolytique très pur. La totalité du thallium se dépose sur la lame.

Une partie de la lame est placée sur le fond d'un creuset de platine retourné, au dessus de l'orifice fait dans une plaque en verre ; cet orifice laisse passer une tige de cuivre touchant l'intérieur du creuset et reliée à un transformateur de 6.500 volts.

Le creuset est recouvert d'un cylindre métallique traversé par une électrode de cuivre reliée au deuxième fil du transformateur. Entre l'électrode et la lame de zinc on fait jaillir une étincelle ; la lumière obtenue est concentrée sur la fente d'un spectroscope. Le spectre présente, en dehors des raies du thallium, celles du zinc et du cuivre.

III. — DOSAGE DU THALLIUM

Pour le dosage du thallium dans les viscères ou dans les autres milieux organiques, les méthodes proposées sont celles que nous avons déjà étudiées longuement dans la deuxième partie de ce travail ; c'est ainsi que, pour le dosage dans les poussières des cheminées, CZERNOTZKY emploie surtout la méthode au chromate, tandis que, pour l'analyse des

produits « Zélio », LEPPER pense qu'il vaut mieux employer le procédé à l'iodure, etc...

Toutes les remarques que nous avons faites au sujet de ces méthodes sont donc applicables ici. Mais les conditions d'analyse ne sont pas les mêmes. Il ne s'agit plus de doser le thallium dans un milieu aqueux pur, mais d'en déterminer des quantités parfois très faibles à côté d'autres métaux.

1°) Méthode au chromate.

A la liqueur résultant de la destruction sulfonitrique des matières organiques, on ajoute 20 gr. d'acide thiosalicylique, puis de l'ammoniaque jusqu'au virage à l'orangé.

On chauffe à l'ébullition et on précipite le chromate thalleux avec 30 cc. d'une solution chaude de chromate de potassium à 10 pour 100. Le cadmium, le zinc, l'aluminium et l'arsenic pentavalent forment des complexes et ne gênent pas ; mais, en présence de cuivre, il faut ajouter avant la précipitation 5 cc. d'une solution de cyanure de potassium à 10 pour 100 par décigramme de cuivre.

On laisse reposer deux à trois jours, on filtre à froid à travers un papier filtre à pores serrés, et on lave avec une solution de chromate de potassium à 1 pour 100.

Le précipité est ensuite dissous dans un peu d'acide sulfurique au tiers, chaud. On filtre de nouveau, et, dans la solution ainsi obtenue, on précipite le chromate de thallium à l'ébullition en présence de 0,5 gr. d'acide thiosalicylique et d'ammoniaque. On laisse

déposer douze heures et on filtre à travers un creuset en porcelaine poreuse.

Le précipité est ensuite traité de la manière que nous avons déjà indiquée : lavage avec une solution de chromate à 1 pour 100, puis avec de l'alcool à 50 pour 100. Séchage à 100°-120°.

2°) Méthode à l'iodure.

a) *Procédé de CZERNOTZKY.* — Il est destiné à la détermination du thallium dans des substances en contenant moins de 0,15 pour 100. Il donne, d'après l'auteur, une précision de 10 pour 100.

On évapore 25 gr. de produit avec 250 cc. d'acide sulfurique à 30° Baumé. Après refroidissement, on reprend par 200 à 250 cc. d'eau et on chauffe au bain de sable jusqu'à dissolution de tout le sulfate ferrique. On filtre à froid et on lave avec de l'acide sulfurique à 1 pour 100.

Dans le filtrat on ajoute de l'ammoniaque jusqu'à coloration rouge foncé, puis trois à quatre grammes de sulfite acide de sodium par gramme de fer. On chauffe à l'ébullition.

Dès que tout le fer est réduit, on ajoute goutte à goutte de l'ammoniaque en solution diluée jusqu'à ce que les sels basiques commencent à précipiter. On ajoute juste assez d'acide acétique pour les redissoudre.

On porte alors la solution à l'ébullition et on ajoute 5 gr. d'iodure de potassium dissous dans un peu d'eau. Après un dépôt de douze heures, on filtre et on rince avec de l'eau contenant un peu d'acide acétique et d'iodure de potassium.

On dissout le précipité dans l'acide nitrique chaud, on chasse l'iode par ébullition, on évapore avec 20 à 30 cc. d'acide sulfurique à 30° Baumé, on dilue à 100 cc. et on filtre.

Dans la liqueur terminale ainsi obtenue on ajoute 1 à 2 gr. d'acide thiosalicylique, on alcalinise avec de l'ammoniaque, et, après chauffage à l'ébullition, on précipite le chromate de thallium que l'on traite comme il a été dit dans la méthode précédente.

b) *Procédé de LEPPER.* — Après destruction sulfonitrique et décoloration de la liqueur obtenue par le nitrate de sodium (voir plus haut), on ajoute, pour 5 gr. de produit, 60 cc. d'eau distillée et 25 cc. de solution d'anhydride sulfureux à 6 pour 100. On fait bouillir jusqu'à élimination de tout l'excès de SO_2 ; on neutralise avec de l'ammoniaque, on ajoute 5 cc. d'acide acétique et on complète le volume à 200 cc.

L'iodure thalleux est obtenu ensuite de la manière que nous avons décrite quand nous avons étudié les procédés de dosage du thallium en solution aqueuse pure.

3°) Méthodes iodométriques.

a) *Procédé de NAMETKINE et MELNIKOV.* — Après avoir détruit les matières organiques ainsi que nous l'indiquons plus haut, ces auteurs ajoutent, dans la solution refroidie, de l'eau de brome jusqu'à coloration jaunâtre ; ils en enlèvent l'excès au moyen de quelques gouttes d'une solution aqueuse de phénol à 5 pour 100. Ils ajoutent 0,5 gr. à 1 gr. d'iodure de potassium, et, après avoir dilué avec 250 à 300 cc. d'eau distillée, ils titrent avec une solution de thio-

sulfate de sodium N/50 ou N/100 en présence d'empois d'amidon jusqu'à coloration légèrement verdâtre.

b) *Procédé de PROSZT.* — Sa technique est exactement celle que nous avons déjà étudiée. On la réalise après destruction sulfonitrique de la substance à analyser et neutralisation par l'ammoniaque de la solution sulfurique qui en résulte.

4°) Méthodes colorimétriques.

a) SHAW, nous l'avons vu, recommande la destruction des matières organiques par le procédé de FRESSENIUS et BABO.

Après refroidissement, les matières grasses sont séparées par filtration. Le chlorure thallique est ensuite extrait par de l'éther qui entraîne en même temps du chlorure ferrique.

La liqueur éthérée est évaporée ; elle abandonne un résidu partiellement organique qui est détruit par le mélange sulfonitrique. La liqueur acide résultante est soumise à la réaction à l'iodure de potassium. L'iode libéré est extrait par le sulfure de carbone et dosé colorimétriquement.

b) On pourrait appliquer à la détermination toxicologique du thallium la méthode utilisée par HADDOCK [72] pour le doser en présence d'autres métaux.

La solution à analyser, contenant des sels thalliques, est traitée par un léger excès de cyanure de potassium solide ; en même temps on ajoute une quantité d'ammoniaque suffisante pour rendre le milieu faiblement alcalin.

Si la présence de fer ou de manganèse a été constatée en quantité inférieure à 0,5 gr., on ajoute 5 gr. d'acide citrique ainsi que de l'ammoniaque en léger excès, avant d'introduire le cyanure de potassium.

Le thallium réduit est ensuite extrait par quatre fois 15 cc. d'une solution chloroformique à 0,1 pour 100 de diphénylthiocarbazone. On lave chaque extrait avec de l'eau distillée ; on évapore le chloroforme, et on traite le résidu obtenu par 1 cc. d'acide sulfurique concentré.

On chauffe très doucement, et, pour accélérer la destruction de la matière organique, on ajoute 30 cc. d'eau oxygénée. Quand le mélange est devenu incolore, on le refroidit et on ajoute 20 cc. d'eau environ, 1 gr. de chlorure d'ammonium et 25 cc. d'un réactif préparé par dissolution de 100 gr. de phosphate disodique dans 900 cc. d'eau de brome et addition de 100 cc. d'acide chlorhydrique concentré.

On porte à l'ébullition et on chauffe de telle sorte qu'on obtienne la décoloration du mélange au bout de trois minutes. On refroidit rapidement ; et, après avoir ajouté cinq gouttes d'une solution à 25 pour 100 de phénol dans l'acide acétique, on agite vigoureusement et on laisse reposer pendant trois minutes.

Il ne reste plus qu'à ajouter 5 cc. d'une solution fraîchement préparée d'iodure de potassium à 0,2 pour 100, et à titrer colorimétriquement l'iode libéré de la manière que nous avons décrite au cours de ce travail.

La couleur obtenue est examinée avec l'appareil de LOVIBOND.

En présence de quantités de nickel, de mercure et de zinc supérieures à 0,1 gr., la méthode donne,

d'après l'auteur, des résultats trop faibles. Le dosage est gêné aussi par des teneurs en plomb et en bismuth supérieures à 0,5 mg.

5°) Nouvelles méthodes de dosage du thallium.

A) *Titration potentiométrique au moyen du réactif « Thionalide »*. — Décrit en 1937 par BERG et FAHRENKAMP [87], ce procédé est appelé à rendre de grands services en toxicologie. Il permet, en effet, même en présence de sels étrangers, de réaliser le titrage de traces de thallium.

En solution sodique contenant du tartrate de sodium et du cyanure de potassium, l'ion thalleux donne un complexe avec le « thionalide » (amino-naphtalide de l'acide thioglycolique).

Le complexe une fois obtenu, deux modes opératoires sont possibles pour doser le thallium. Selon le premier, on décompose le précipité formé, au moyen d'anhydride sulfureux et de perhydrol ; l'ion thalleux libéré est alors titré potentiométriquement au moyen de la méthode bromométrique.

Selon le deuxième, le constituant organique du complexe est transformé, au moyen d'iode, en dithionalide dont la formation est décelée potentiométriquement.

B) *Dosage spectrographique à l'aide de la Dithione*. — Cette méthode, que ROHNER [88 et 89] a décrite en 1938, n'est pas à proprement parler une méthode toxicologique. Nous la signalons cependant parce qu'elle est susceptible de servir à la détermination de très faibles quantités de thallium.

On épuise la solution du toxique par une dissolution de dithizone dans le tétrachlorure de carbone. On obtient ainsi une solution de dithizonate de thallium dans le solvant organique ; on la spectographie au moyen d'une étincelle condensée, après addition d'ions de référence permettant une évaluation quantitative.

Ce procédé s'applique aussi au dosage du cuivre, de l'argent, de l'or, du zinc, du cadmium, du mercure, de l'étain, du plomb, etc...

CHAPITRE II

EXTRACTION EXPÉRIMENTALE D'UN SEL DE THALLIUM A PARTIR DE DIFFÉRENTES SUBSTANCES

Identiques aux méthodes analytiques pures, les méthodes de dosage du thallium utilisées en toxicologie entraînent forcément les mêmes conclusions.

C'est pourquoi, laissant de côté les autres procédés, nous nous proposons de vérifier maintenant les résultats fournis au toxicologue par la méthode iodométrique.

Dans nos expériences, la destruction des matières organiques est obtenue par la méthode de THOMS.

Nous opérons de la manière suivante (la marche à suivre ne varie pas avec la nature des substances à analyser) :

1° Nous inspirant de la technique de SHAW, nous traitons la liqueur acide résultant de la destruction des matières organiques par quatre fois 10 cc. d'éther. La totalité du chlorure thallique est ainsi extraite ; mais le solvant entraîne, en même temps, du chlorure ferrique.

2° Après évaporation de la solution éthérée, nous détruisons le résidu partiellement organique qu'elle abandonne par un mélange sulfonitrique constitué par dix parties d'acide nitrique concentré pour une partie d'acide sulfurique fumant.

Il reste un résidu charbonneux que nous reprenons par deux fois 10 cc. d'eau distillée bouillante. Nous filtrons.

3° La solution obtenue contient le thallium à son maximum (l'oxydation par le brome est ici inutile) et, aussi, une certaine quantité de fer. En négligeant d'éliminer celui-ci, il nous semble que SHAW introduit une cause appréciable d'erreur au moment du titrage de l'iode libéré dans la décomposition de l'iodure thallique ; en milieu acide, en effet, le cation Fe^{+++} est susceptible de réagir sur l'iodure de potassium avec mise en liberté d'iode.

Nous jugeons donc utile la séparation du fer. Dans ce but nous traitons la liqueur par une solution 2 N de carbonate de sodium qui précipite le cation Fe^{+++} .

4° Nous soumettons le filtrat à l'action de l'iodure de potassium, et nous terminons le dosage du thallium comme nous l'avons indiqué lors de la description du procédé de PROSZT modifié.

I. — Extraction à partir d'une pulpe de foie

A 250 gr. de pulpe de foie, nous ajoutons 0,26 gr. d'acétate de thallium, soit une teneur en thallium de 0,20 gr.

De ce mélange, nous réalisons au mortier une bouillie très homogène que nous introduisons dans le ballon de THOMS.

La destruction des matières organiques est complète au bout d'une heure et demie.

En opérant suivant la technique que nous avons

donnée au début de ce chapitre, nous trouvons une dose de thallium égale à 0,185 gr.

II. — Extraction à partir d'une urine

Dans le ballon de THOMS, nous introduisons successivement 200 centicubes d'urine et une solution contenant 0,13 gr. d'acétate de thallium, c'est-à-dire 0,10 gr. du métal.

La méthode nous donne ici des résultats parfaits puisqu'elle nous permet de doser intégralement le toxique, soit 0,10 gr.

III. — Extraction à partir d'une souris intoxiquée

Par voie hypodermique nous injectons à une souris d'un poids de 20 gr. une solution contenant 0,0078 gr. d'acétate de thallium, ce qui correspond à 6 milligrammes de thallium.

La mort survient au bout d'une heure.

Auparavant, l'animal a présenté les symptômes suivants :

— Paralysie des pattes postérieures, puis des pattes antérieures ;

— Rejet brusque d'urine et de matières fécales ;

— Convulsions tétaniformes.

Au moyen du hache-viande nous faisons de la souris tout entière (y compris la peau et les poils) une pulpe parfaitement divisée, que nous introduisons dans l'appareil de THOMS. Nous prenons soin de recueillir les déchets de l'animal pour qu'ils n'échappent pas à l'analyse.

Au bout de deux heures environ, nous jugeons suffisante la destruction des tissus. Effectuée comme pour les précédentes expériences, la méthode nous permet de retrouver 0,0051 gr. de thallium.

★★

En raison des multiples causes d'erreurs ou de pertes que comporte une analyse toxicologique, les résultats que nous avons obtenus doivent être considérés comme satisfaisants.

L'expérience surtout que nous avons réalisée *in vivo* sur la souris, prouve que le toxicologue dispose d'une méthode susceptible de déterminer des quantités même assez faibles de thallium avec une approximation suffisamment exacte.

Mais les proportions du toxique seront quelquefois si minimes, qu'elles ne permettront ni son dosage, ni sa caractérisation par voie chimique. L'expert aura alors recours à l'examen spectroscopique, qui est d'une extrême sensibilité ; des traces de thallium pourront ainsi être décelées.

Au point de vue toxicologique, d'ailleurs, le seul fait de le caractériser dans les viscères présente une grande signification, car il n'existe pas de « thallium normal » dans l'organisme.

CHAPITRE III

LOCALISATION, ÉLIMINATION, ABSORPTION ET NATURE DU TOXIQUE IN VIVO ANTIDOTE

A) LOCALISATION. — ELIMINATION

Le thallium se fixe surtout dans la peau et dans les phanères ; tous les expérimentateurs sont d'accord sur ce point, et PASINI a décelé le toxique dans les cheveux de teigneux traités par le thallium.

Après tant d'autres, nous avons voulu nous assurer de cette prédominance de la localisation au niveau de la peau et des organes pileux. Dans ce but, nous avons soumis des cobayes à une intoxication aiguë par le thallium. Après destruction sulfonitrique, l'examen spectroscopique et les réactions chimiques nous ont permis de mettre en évidence le poison dans la peau et dans les poils.

D'après OLIVIER [18], l'accumulation au niveau de ces organes serait élective : « Nous avons essayé, écrit-il, de retrouver du thallium après minéralisation des cendres dans les organes des animaux intoxiqués, d'une part dans la peau, d'autre part dans les organes d'excrétion : foie et reins ensemble... Nous n'avons réussi à caractériser qualificativement le thallium que par analyse spectroscopique et uniquement dans les cendres de peau. »

Cette conception est difficilement défendable, et la plupart des auteurs ne l'admettent point. Le rôle antitoxique du foie est, en effet, trop connu depuis

les travaux d'ORFILA, de HEGER, de SCHIFF et LAUTENBACH, de ROGER, etc..., pour que, à priori, il ne soit pas logique de penser à une localisation du thallium dans cette glande, localisation rendue également probable dans les autres viscères par les différentes lésions observées au cours de l'intoxication thallique.

Il est nécessaire, en effet, de rappeler ici ce que nous avons longuement développé quand nous avons étudié la physio-pathologie du thallium : après administration chronique du toxique, la plupart des organes sont lésés.

Voici d'ailleurs une expérience de VUAILLE [8] faite sur un chien ayant reçu une injection de 0,576 gr. de thallium, soit 0,045 gr. par kilo :

Organes analysés après la mort de l'animal	Quantités de thallium trouvées
Foie	0,00625 gr. p. 150 gr.
Reins	0.00347 gr. p. 100 gr.
Poumons	0,00914 gr. p. 100 gr.
Cœur	traces indosables
Intestins	d°
Sang	0,00091 gr. p. 65 gr.

Il semble donc bien établi qu'après intoxication chronique ou sub-aiguë, le thallium se fixe dans presque tous les organes.

En est-il de même dans les empoisonnements par doses massives du toxique ? Nous avons voulu nous en rendre compte.

Nos expériences ont été effectuées sur des lapins, l'administration de la dose mortelle de thallium étant faite par voie hypodermique.

La mort survenait en général deux à trois jours après l'injection ; à l'autopsie, l'examen macroscopique des organes ne montrait rien de particulier, qu'une légère congestion du foie et une hypertrophie anormale des ganglions mésentériques.

Les résultats que nous a donnés l'analyse systématique des viscères sont résumés dans les tableaux suivants :

I. — Lapin A.

Animal d'un poids de 3 kgs, mort 76 heures après injection sous-cutanée de 0,12 gr. de thallium.

Organes analysés	Quantités de thallium trouvées en milligrammes	Poids de l'organe en grammes
Foie	3	80
Reins	Néant	22
Poumons	Néant	15
Cœur	Traces	10
Encéphale	Néant	18

II. — Lapin B.

Animal pesant 950 grs. mort 55 heures après injection sous-cutanée de 0,06 gr. de thallium.

Organes analysés	Quantités de thallium trouvées en milligrammes	Poids de l'organe en grammes
Foie	1,9	45
Reins	Néant	12
Poumons	Néant	7
Cœur	Traces	5
Encéphale	Néant	8

III. — Lapin C.

Animal pesant 900 gr. mort 48 heures après injection sous-cutanée de 0,06 gr. de thallium.

Organes analysés	Quantités de thallium trouvées en milligrammes	Poids de l'organe en grammes
Foie	1,5	45
Reins	Néant	10
Poumons	Néant	8
Cœur	Traces	5
Encéphale	Néant	9

Ces données montrent qu'en dehors de la peau et des poils, c'est surtout dans le foie que l'expert retrouvera le toxique après empoisonnement massif ; ce qui s'explique évidemment par le fait que la glande

hépatique est la première barrière que l'organisme oppose à la marche du poison.

Nous n'avons pas trouvé de thallium au niveau de l'encéphale ; c'est une preuve, à notre avis, que les accidents nerveux observés avant la mort sont bien d'origine sympathique (nous avons déjà indiqué que, pour la plupart des auteurs, les effets du thallium sont dûs surtout à une action sur le système nerveux sympathique).

Dans nos expériences, l'absence du poison dans les reins est imputable à la lenteur de son élimination.

Voici, en effet, d'après VUAILLE, l'élimination urinaire chez un chien intoxiqué par 0,576 gr. de thallium et mort en dix jours :

Premier jour	0
Deuxième jour	0
Troisième jour	0,010 gr.
Quatrième jour	0,010 gr.
Cinquième jour	0,012 gr.
Sixième jour	0,017 gr.
Septième jour	0,016 gr.
Huitième jour	0,017 gr.
Neuvième jour	0,019 gr.
Dixième jour	0,015 gr.

D'après POPPER, on retrouverait encore du thallium dans les urines quatre à cinq semaines après l'intoxication ; l'élimination se ferait aussi par la salive et les larmes.

B) ABSORPTION ET NATURE DU TOXIQUE IN VIVO

Dans nos diverses expériences, les phénomènes toxiques précédant la mort se sont manifestés chaque fois suivant un processus identique.

Pendant les trente-six heures qui suivent l'injection de la dose mortelle du poison, aucun signe inquiétant n'est observé. Puis, brusquement et succédant à une courte période d'excitation, les symptômes toxiques apparaissent.

Accroupi dans un coin, l'animal ne touche plus à ses aliments. Sa respiration devient saccadée, sifflante ; son poil se hérisse.

La paralysie des extrémités s'observe alors, débutant par les pattes postérieures pour gagner assez rapidement les pattes antérieures. L'animal ne réagit plus quand on le touche, et, après un rejet brusque d'urine et de matières fécales, il présente très vite des soubressauts convulsifs.

La mort survient entre la quarante-huitième et la soixantième heure.

Nous pouvons résumer ce tableau de l'intoxication aiguë par le thallium, en écrivant qu'il est constitué par deux phases :

Pendant la première, il ne se produit aucun fait susceptible de retenir l'attention ; tout le drame se joue au cours de la deuxième qui, après un début brutal, évolue rapidement.

Ces faits sont imputables à ce que, dans l'organisme, les sels de thallium sont probablement transformés en chlorure thalleux, l'insolubilité relative de

ce composé leur assurant une absorption très lente par les tissus.

Certaines expériences de SAPIENZA [90] confirment cette hypothèse. D'après l'auteur, si on administre par voie gastrique à un animal de l'acétate de thallium, le chlorure thalleux formé dans l'estomac pourra, tout au moins en partie, traverser le tube digestif sans être absorbé.

Quand il est injecté par voie sous-cutanée, l'absorption du toxique est encore retardée.

Enfin, si l'on opère par voie intra-veineuse, la séparation du chlorure colloïdal s'effectue vraisemblablement dans le cas où la dose de thallium injectée est élevée ; cette séparation est plus problématique dans le cas de doses faibles ou même moyennes.

C) ANTIDOTE

Pour combattre l'intoxication aiguë par le thallium, on a proposé l'emploi d'injections intra-veineuses d'iodure de sodium, celles-ci ayant pour but la formation d'un précipité insoluble et, par conséquent, inabsorbable.

Dans les cas d'empoisonnement chronique, on a utilisé les injections intra-veineuses de thiosulfate de sodium, à la dose de 0,60 gr. par jour. Mais cette médication a été critiquée par SAPIENZA [91].

D'après cet auteur, les essais *in vivo* montrent que la dose minima mortelle de thallium n'est pas modifiée, de même que la durée de survie de l'animal n'est pas augmentée, quand on fait précéder l'administration du toxique par une injection préalable de thiosulfate de sodium.

Cet insuccès, toujours d'après SAPIENZA, tient à ce que le thiosulfate de sodium ne peut transformer en sulfure le chlorure thalleux formé dans l'organisme. Des essais *in vitro* lui ont d'ailleurs prouvé que, à concentrations égales de chlorure de sodium et de thiosulfate de sodium, le thallium tendait plus à se fixer sur l'anion Cl^- que sur l'anion $\text{S}^{2-}\text{O}_3^{--}$.

Nous avons nous-même, au cours d'expériences sur le lapin, constaté l'inefficacité du thiosulfate de sodium comme antidote du thallium.

Nous basant alors sur la réaction de décomposition du thiosulfate dans l'organisme ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \longrightarrow \text{S} + \text{Na}_2\text{SO}_3$), nous avons eu la curiosité de vérifier l'existence possible d'une action antidote du soufre colloïdal.

A deux lapins de même poids (1.000 gr.), nous avons injecté sous la peau 0,06 gr. de thallium. En outre, à l'un deux, nous avons fait quotidiennement une injection intra-veineuse de 4 mg. de soufre colloïdal.

Nous n'avons obtenu aucun résultat puisque les deux animaux sont morts sensiblement dans le même laps de temps (environ trois jours après l'injection).

En réalité, la question du thiosulfate de sodium comme antidote du thallium donne plus ample matière à réflexion.

Ce sel a été, en effet, proposé pour combattre de nombreux poisons : acide cyanhydrique, nitriles... etc..., et arsenic, dont il éviterait les crises hémoclasiques et les autres symptômes toxicodermiques.

Jusqu'à ces dernières années, on admettait que le mécanisme de la désintoxication par le thiosulfate se résumait en une réaction chimique : séparation du

soufre colloïdal dans l'organisme et sa combinaison avec le poison sous forme d'un composé non toxique.

Mais, récemment, on a rapproché l'action antidote du thiosulfate de celle du glutathion. Dans l'action désintoxicante du glutathion, c'est le groupement sulfhydryl (-SH) qui entre en jeu, mais probablement pas par une réaction chimique.

« Il faut voir plutôt dans l'action antidote du glutathion contre HCN, contre As, contre Sb, le résultat d'une série de phénomènes réversibles d'oxydo-réduction, conduisant peut-être à une série de chocs où l'organisme trouve des moyens de lutte contre les intoxications. » (LAUNOY) [92].

De sorte que nous pouvons nous demander si l'administration de glutathion, ou même de cystéine, ne constituerait pas un antidote possible du thallium.

A ce sujet, des expériences mériteraient d'être réalisées.

Conclusions

Avant tout, ce travail est une mise au point.

De publications isolées, de faits épars dans une littérature souvent confuse et parfois même contradictoire, nous avons essayé de faire un ensemble logique et sûr de connaissances.

Mais nous n'avons pas voulu que notre rôle se borne uniquement à classer des idées ou à énumérer des expériences ; il nous a semblé possible aussi de faire œuvre de sélection et de critique personnelles.

Nos conclusions peuvent se résumer ainsi :

1° Les procédés de dosage du thallium en solution aqueuse pure sont très nombreux. Nous donnons la préférence à la méthode iodométrique de PROSZT, car, telle que nous l'avons modifiée, elle nous a donné des résultats rigoureusement précis.

2° Les expériences que nous avons réalisées *in vitro* et *in vivo* prouvent que, par la méthode iodométrique, le toxicologue est susceptible de déterminer de faibles quantités du métal.

3° La réaction spectroscopique constitue le moyen le plus sensible pour la recherche du thallium. Grâce à elle, il est possible d'en déceler des traces avec une grande précision. C'est ce qui explique son importance en toxicologie, car, le thallium n'existant pas normalement dans l'organisme, le seul fait de le ca-

ractériser dans les viscères s'accorde avec l'hypothèse d'une intoxication thallique.

4° Au cours de l'expertise, c'est dans la peau et dans les phanères qu'on aura les plus grandes chances de trouver le toxique. Mais on ne devra pas négliger la recherche dans les principaux organes et, en particulier, dans le foie.

Le thallium s'élimine lentement ; ce caractère le rapproche du mercure et du plomb.

Du point de vue toxicologique, cependant, c'est surtout à ce dernier qu'il s'apparente. Dans l'empoisonnement saturnin aigu, « à mesure que l'absorption s'effectue, ce qui n'a pas lieu très vite, on constate le « ralentissement progressif de la circulation, la faiblesse du pouls, la pâleur, le refroidissement et la paralysie des extrémités. La mort est souvent précédée de convulsions épileptiformes : elle ne survient, en général, qu'après trente-six heures au moins » [93].

Ces faits montrent combien doit être étroite la collaboration du chimiste et du médecin-légiste au cours de l'expertise toxicologique.

Ils permettent de constater d'autre part que, placé dans le tableau de Mendelejeff entre le mercure et le plomb, le thallium se rapproche de ces métaux non seulement par ses réactions chimiques, mais aussi par les caractères de son pouvoir toxique.

Au terme de cette étude, nous espérons ne pas avoir fait œuvre inutile.

Sans doute, en France, l'occasion est rare d'observer des empoisonnements par le thallium. Mais, à l'Etranger, des affaires récentes prouvent qu'il est

devenu une arme redoutable dans les mains criminelles ; rien n'indique que, bientôt peut-être, il n'en sera pas de même dans notre pays.

D'autant que le thallium semble actuellement jouir en thérapeutique d'un regain de faveur : les médecins homéopathes allemands l'emploieraient avec succès contre la chute des cheveux, et nous avons déjà parlé assez longuement en temps voulu de son utilisation dans le traitement des teignes, pour ne pas avoir à y revenir ici.

A ce sujet, pourtant, un fait encore mérite d'être signalé. Des observations récentes de BUSCHKE montrent que l'administration de thallium conduit à la guérison des mycoses, même si l'on ne procède pas à la désinfection du cuir chevelu. Dans ces conditions, l'action médicamenteuse ne se manifesterait pas seulement par la chute des cheveux, mais par la constitution aussi d'un état défavorable à la nutrition des champignons parasites.

Cet avantage de la médication thallique sur le traitement radiothérapique des teignes, nous fait mieux apprécier les tentatives de BUSCHKE pour diminuer la toxicité du thallium chez les enfants débiles et chez les adultes, par l'administration combinée de thallium et de thymus.

Les résultats jusqu'à présent discutables de cette méthode nous incitent à penser, d'ailleurs, qu'il serait temps peut-être de choisir une autre voie. En rappelant ici ce que nous avons fait entrevoir du rôle possible du glutathion comme antidote du thallium, nous pouvons écrire que des essais d'administration simultanée de thallium et de glutathion, ou encore de thallium et d'extrait de glandes surrénales, seraient intéressants à réaliser.

Dans le même ordre d'idées, et par comparaison avec ce qui a été fait pour d'autres éléments (arsenic, mercure, antimoine, bismuth...), ne serait-il pas possible de dissimuler le pouvoir toxique du thallium dans des complexes organo-métalliques ? Ceux-ci permettraient sans doute de vastes applications thérapeutiques.

Ce ne sont là qu'hypothèses. Comme l'a écrit PASTEUR, « les conceptions les plus hardies, les spéculations les plus légitimes ne prennent un corps et une âme, que le jour où elles sont consacrées par l'observation et l'expérience ».

Mais une expérimentation de ce genre sortirait du cadre d'une « Etude Toxicologique du Thallium ».

Bibliographie

1. — RABUTEAU. — Traité élémentaire de Thérapeutique et Pharmacologie, 1884, 4^e édition, p. 373.
2. — DHAUSSY. — Contribution à l'étude de l'acétate de thallium contre les sueurs nocturnes des phtisiques. — Thèse de doctorat en médecine, Lille, 1898.
3. — Union Pharmaceutique, année 1898, p. 111.
4. — HUCHARD. — Sur un mémoire de M. le D^r Combe-male relatif à l'acétate de thallium contre les sueurs nocturnes des phtisiques.
5. — J. MOUZON. — Le traitement des teignes par l'acétate de thallium. — Presse Médicale, 1928, p. 484-487.
6. — Union Pharmaceutique, année 1912, p. 211.
7. — H. SCHWARTZ. — Deutsche Parfûm. Ztg. 1935, tome 21, n^o 8, p. 118, 25 avril.
8. — R. FABRE. — Leçons de Toxicologie, fasc. X, chap. IV, p. 50. Hermann, éditeur.
9. — Extraits de « Index Merck », 8^e édition, 1935. E. Merck, Darmstadt. Usines de produits chimiques.
10. — BUSCHKE et PEISER. — Données des recherches sur le thallium et sur son importance pratique. — Klinische Wochenschrift, n^o 30, p. 1248, et n^o 31, p. 1289.
11. — Clément DUVAL. — In Traité de Chimie minérale (P. Pascal), tome IX, p. 351-352.
12. — Comptes rendus t. CVI, p. 1250, 3 avril 1888.

13. — Charles RICHET. — La fermentation lactique et les sels de thallium. Etude sur l'hérédité. — Ann. Inst. Pasteur, tome 31, p. 51, 1917.
14. — L. LAUNOY. — Leçons sur la Toxicité, p. 20. — Baillière et Fils, éditeurs.
15. — A. DOGNON. — Précis de Physico-chimie biologique et médicale, p. 104.
16. — MGEUBOFF et LANDESMANN. — Sur l'acétate de thallium comme moyen épilatoire. — Revue Française de Dermatologie et Vénérologie, déc. 1927.
17. — MILLAN. — L'acétate de thallium. — Manuel pratique dermatologique, T. IV, p. 745.
18. — H.-R. OLIVIER. — C.R. des Séances et Mémoires de la Société de Biologie, 1927, p. 165.
19. — URABE. — Acta Dermatologica (Kioto). — Juin 1936, fasc. 3-4, p. 54-68.
20. — BUSCHKE et BICKEL. — Klinische Wochenschrift, n° 16, p. 679, 1932.
21. — SAINTON, SIMONNET et BROUHA. — Endocrinologie. — Masson et Cie, éditeurs, 1937.
22. — RIVOIRE. — Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. — Masson et Cie, éditeurs, 1935.
23. — BUSCHKE, PEISER, SPANIER, WERNER et HANS OLLENDORFF. — Klinische Wochenschrift n° 8, 1933.
24. — LEUDAUER. — Arch. Gewerbehyg, 1931, T. I, n° 5, p. 791-792.
25. — WOVSJ. — Dermatologische Wochenschrift, tome LXXXVII, n° 32.
26. — DEKEYSER. — L'épilation par les sels de thallium. — Bruxelles-Médical, 23 mars 1930, p. 581.
27. — TSCHERNOGUBOW. — IX^e Congrès international de Dermatologie et de Syphiligraphie. — Budapest, sept. 1935.

28. — Acétate de thallium. — Extrait du « Formulaire des Médicaments nouveaux pour 1933 » du D^r Weitz-Baillière et Fils.
29. — LAQUERRIÈRE et LEHMANN. — Société Française d'Electrothérapie et de Radiologie, 23 février 1926.
30. — LOUSTE, JUSTER, DRAMEZ. — Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 10 déc. 1927.
31. — TREADWELL. — Quatrième édition française du « Manuel de Chimie analytique », t. I, p. 584-587.
32. — Traité de Chimie minérale, P. Pascal, t. IV, p. 363-365.
33. — — id. — p. 356-357.
34. — Léon et Eugène BLOCH. — Note à l'Académie des Sciences présentée par Villard. — C.R. de l'Acad. des Sc., n° 171, p. 912, 1920.
35. — Léon et Eugène BLOCH. — Note à l'Académie des Sciences présentée par Villard. — C.R. de l'Acad. des Sc., n° 178, p. 472, 1924.
36. — A.J. STEENHAUER. — Preglfeestschrift (Mikrochem), 1929, p. 315.
37. — T. GASPAR Y ARNAL. — Ann. Soc. Espana. Fis. Quim., 1926, t. 24, p. 153-155.
38. — Chimie et Industrie, vol. 17, n° 3 mars 1927, p. 388.
39. — F. FLEIG et E. BACKER. — Monatsh. Chem., 49, 401, 1928.
40. — E. KUBOWSKI. — Ber. Deutsch. Chem. Gest., 43, 1.079, 1910.
41. — KULBERG. — Zav. Lab., 1935, t. 4, n° 10, p. 1.215, 18 octobre.
42. — Chimie et Industrie, vol. 36, n° 5, novembre 1936.
43. — PIETSCH et ROMAN. — Z. Anorg. u. Allg. Chem. 1934, t. 220, n° 2, p. 219-224, 27 octobre.

44. — Chimie et Industrie, vol. 34, n° 1, juillet 1935, p. 39.
45. — F. FLEIG. — Ch. Ztg. 44, 689, 1920.
46. — DITTE. — Traité élémentaire d'analyse qualitative, Dunod, 1893, p. 58-62.
47. — PHIPSON. — C.R. des séances de l'Académie des Sciences, n° 78, 563, 1874.
48. — BAUBIGNY. — C.R. des séances de l'Acad. des Sc., n° 113, p. 544, 1895.
49. — LEPPER. — Z. analyt. chem., 1930, t. 79, n° 9, p. 321-324.
50. — MOSER et REIF. — Mikrochemie (Emisch. Festschrift), 1930, p. 215 et 218.
51. — S. NISIHUKU. — J. Soc. Chem. Ind. Japan, 1934, t. 37, n° 4, p. 180, avril.
52. — Chimie et Industrie, vol. 33, janvier 1935, p. 42.
53. — W. STRECKER et P. de la PENA. — Z. Anal. Chem., 1925, t. 67, n°s 7-8, p. 256-269.
54. — THOMAS. — C.R. de l'Acad. des Sc., p. 130, p. 1.316.
55. — JILEK et LUKAS. — Coll. Trav. Chim. Tchechoslov., 1929, t. I, n° 2, p. 83.
56. — M.V. TROITZKI. — J. Obchtch. Khim., 1931, t. I, n° 8 et n° 9, p. 1083-5.
57. — Chimie et Industrie, vol. 28, n° 4, octobre 1932, p. 801.
58. — THOMAS. — C.R. de l'Acad. des Sc., n° 134, p. 655, 1902.
60. — WINIFRED, HOLLENS et SPENCER. — Analyst., 1935, t. 60, n° 715, p. 672-676, octobre.
61. — Chimie et Industrie, juin 1936, vol. 35, n° 6, p. 1295.
62. — A.J. BERRY. — Analyst., 1926, t. 51, n° 600, p. 137-139, mars.
63. — Chimie et Industrie, vol. 17, n° 1, janvier 1927, p. 37.

64. — M.V. TROITZKI. — J. Obchtch. Khim., 1932, t. I, n° 8, n° 9, p. 1086-1088.
65. — BOGORODSKI et TROITZKI. — J. Obchtch. Khim., 1931, t. I, n° 37, p. 895-99.
66. — O. TOMICEK et M. JASEK. — J. Amér. Chem. Soc., 1935, t. 57, n° 12, p. 2409-2411.
67. — Chimie et Industrie, vol. 36, n° 6, déc. 1936, p. 1119.
68. — CUTA. — Chem. Listy., 1934, t. 28, n°s 3, 4, 5, p. 37-41 et 58-59.
69. — CUTA. — Chem. Listy., 1934, t. 28, n°s 23-24, p. 320-325.
70. — Chimie et Industrie, vol. 34, n° 1, juillet 1935, p. 41.
71. — SHAW. — Ind. Engin. Chem. — Analyt. Edit., 1933, t. 5, n° 2, p. 83-95.
72. — HADDOCK. — Analyst., 1935, t. 60, n° 711, p. 394-399.
73. — Chimie et Industrie, vol. 35, n° 4, avril 1936, p. 805.
74. — PAVELKA et MORTH. — Mikrochimie, 1932, t. 2, n° 1, p. 30-33.
75. — SWIFT et GARNER. — J. Amer. Chem. Soc., 1936, t. 58, n° 1, p. 113-115.
76. — Chimie et Industrie, vol. 37, n° 1, janvier 1937, p. 41.
77. — F. CUTA. — Coll. Trav. Chim. Tchécoslovaquie, 1935, t. 7, n° 1, p. 33-34 et 43.
78. — Chimie et Industrie, vol. 34, n° 2, août 1935, p. 294.
79. — G. MARTIN. — Les Matières colorantes, p. 38-39. — Edit. Armand Colin, 1935.
80. — Fred SWARTS. — Cours de Chimie organique, p. 615, 1927.
81. — DENIGES. — Précis de Chimie analytique, p. 72. — Maloine, éditeur.

82. — NAMETKINE et MELNIKOV. — J. Obchtch. Khim., 1935, t. 5, n° 3, p. 371-372.
83. — Chimie et Industrie, vol. 35, n° 2, fév. 1936, p. 358.
84. — CZERNOTZKY. — Z. Analyt. Chem. 1933, t. 93, n°s 9-10, p. 348-353.
85. — Chimie et Industrie, vol. 31, n° 2, fév. 1934, p. 292.
86. — WERNER. — Chem. News, 53. 51, 1886. ✓
87. — BERG et FAHRENKAMP. — Mikrochim. Acta., 1937, t. 1, n° 1, p. 64-70, avril.
88. — ROHNER. — Helvetica. Chim. Acta., 1938, t. 21, n° 1, p. 23-32, février.
89. — Chimie et Industrie, vol. 40, n° 6, déc. 1938.
90. — SAPIENZA. — Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1933, t. 8, n° 5, p. 751-755.
91. — SAPIENZA. — Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1933, t. 8, n° 5, p. 755.
92. — L. LAUNOY. — Leçons sur la Toxicité, p. 260. — Baillière et Fils, éditeurs.
93. — OGIER et KOHN-ABREST. — Traité de Chimie Toxicologique, 2^e édition, p. 694. — Gaston Doin, éditeur.
-

TABLE DES MATIÈRES

	<i>Pages</i>
INTRODUCTION	15
PREMIERE PARTIE	
ETUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE DU THALLIUM	31
I. Intoxication aiguë	35
II. Intoxication chronique	39
III. Mécanisme d'action	48
IV. Doses toxiques	58
DEUXIEME PARTIE	
LE THALLIUM EN CHIMIE ANALYTIQUE	67
I. <i>Analyse qualitative :</i>	
Chapitre I. — Caractères analytiques	69
marche de l'analyse	79
Chapitre II. — Le thallium dans la marche de	
II. <i>Analyse quantitative :</i>	
Chapitre I. — Etude descriptive des différentes	
méthodes de dosage	85
Chapitre II. — Etude critique	101
Conclusions générales sur les différentes méthodes de	
dosage du thallium	121
TROISIEME PARTIE	
RECHERCHE TOXICOLOGIQUE PROPREMENT DITE	123
Chapitre I. — Caractérisation et dosage du thal-	
lium	125
Chapitre II. — Extraction expérimentale d'un sel	
de thallium à partir de différentes substances.	139
Chapitre III. — Localisation. — Elimination. —	
Absorption et nature du toxique <i>in vivo</i> . —	
Antidote	143
CONCLUSIONS	153
BIBLIOGRAPHIE	159

VU :

Le Président de thèse,

Signé : H. WUNSCHENDORFF.

VU :

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

Signé : E. LEBLANC.

VU et permis d'imprimer.

Alger, le 10 mars 1939.

Le Recteur,

Signé : MARTINO.

